



VERBAND FORSCHENDER ARZNEIMITTELHERSTELLER E.V.

Ärzte in der pharmazeutischen Industrie



VORWORT ZUR FÜNFTEN AUFLAGE

Zu Beginn ihres Medizinstudiums verbinden viele Ärzte ihren späteren Beruf mit der Vorstellung, kranken Menschen durch eine Tätigkeit im Krankenhaus oder in einer Praxis zu helfen. Erst während oder sogar nach dem Studium stellen sie fest, welche vielfältigen Einsatzmöglichkeiten – weit über die Tätigkeit am Krankenbett hinaus – die Medizin bietet: zum Beispiel im akademischen oder behördlichen Umfeld, bei Versicherungen oder auch in der pharmazeutischen Industrie. In den letztgenannten Bereich mit seinen vielfältigen Möglichkeiten soll die vorliegende Broschüre einen Einblick geben.

Pharmazeutische Unternehmen haben in Deutschland eine lange Tradition. Zahlreiche Arzneimittel, die aus der modernen Therapie nicht mehr wegzudenken sind, wurden in der medizinischen Forschung der pharmazeutischen Industrie in Partnerschaft mit Ärzten in Krankenhaus und Praxis entwickelt. Die pharmazeutische Industrie ist dabei auf die Ärzte als kompetente Gesprächspartner angewiesen, die mit ihrer Therapieerfahrung wertvolle Hinweise für die Entwicklung neuer Arzneimittel oder die Verbesserung bereits eingeführter Medikamente geben können. Doch nicht nur als Partner sind die Ärzte für Unternehmen unverzichtbar, sie sind es auch als Mitarbeiter. Und die forschenden Arzneimittelhersteller bieten Ärzten durch ihr breites Tätigkeitsspektrum viele interessante und anspruchsvolle Möglichkeiten, die von der Forschung

und Entwicklung und die Überwachung neuer oder bereits bekannter Arzneimittel im Markt über das Marketing, die Herstellung und den Vertrieb bis hin zum Management reichen.

Die Entscheidung, als Arzt/Ärztin in der pharmazeutischen Industrie tätig zu sein, ist sicher weitreichend, denn sie bestimmt meist den ganzen Berufs- und Lebensweg. Diese Alternative zu wählen, kann jedoch genauso befriedigend und sinnvoll sein wie die Tätigkeit in Klinik oder Praxis. Die Ärzte in der pharmazeutischen Industrie sind und bleiben Ärzte, auch wenn sie nicht am Krankenbett tätig sind, sondern z. B. in der Arzneimittelentwicklung neue Substanzen auf ihre Wirksamkeit prüfen. Auch innerhalb der Arzneimittelentwicklung tragen sie die Verantwortung für Patienten und erfüllen ihre Aufgabe, Leben zu erhalten, die Gesundheit zu schützen und wieder herzustellen, sowie Leiden zu lindern – nur in einem anderen Arbeitsbereich.

In diesen Arbeitsbereich wollen wir Ihnen mit der fünften Auflage der Broschüre „Ärzte in der pharmazeutischen Industrie“ einen Einblick geben. Sie wurde von einer Arbeitsgruppe von Mitarbeitern aus verschiedenen Mitgliedsunternehmen des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller, die selbst als Ärzte in der pharmazeutischen Industrie tätig sind, auf ihre Aktualität hin überprüft und überarbeitet. Der Arbeitsgruppe gehörten die Herren Dr. Kurt Besthorn, Prof. Dr. Helmut Brasch, Dr. Dieter Götte, Dr. Michael Herschel, Prof. Dr. Wolfgang Meyer-Sabellek, Dr. Gerd Möller, Prof. Dr. Klaus Schäfer, Dr. Jan Stefan Scheld, Dr. Gernot Schreiber und Dr. Helmut Wolf an. Diese fünfte Auflage basiert auf der durch eine Arbeitsgruppe unter Leitung von Prof. Dr. Thomas R. Weihrauch und Dr. Pierre Demol gegenüber der Ursprungsversion wesentlich erweiterten vierten Auflage.

INHALT

I. DIE PHARMAZEUTISCHE INDUSTRIE – EINE GROSSE UNBEKANNTE?	4
II. TÄTIGKEITSBEREICHE FÜR ÄRZTE IN DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE	7
III. WERDEGANG EINES ARZNEIMITTELS	9
• Präklinische Forschung	11
• Klinische Forschung	16
IV. TÄTIGKEITSBEREICHE FÜR ÄRZTE IN DER KLINISCHEN FORSCHUNG	19
• Gestalten des „Internationalen klinischen Entwicklungsplanes“	21
• Planung der einzelnen Prüfungen	22
• Durchführung einer klinischen Prüfung	24
• Besonderheiten der Tätigkeit in der klinischen Pharmakologie (Phase I-Prüfungen)	25
• Abschluss und Auswertung der klinischen Phase: die Zulassung des Arzneimittels	32
• Aufgaben nach der Arzneimittel-Zulassung (Marktphase)	34
• Besonderheiten der Tätigkeit bei den Phase IV-Prüfungen	35
• Projektleitung in der klinischen Forschung	36
V. DIE AUFGABEN IN DER ARZNEIMITTELSICHERHEIT	37
• Nebenwirkungen	41
• Arzneimittelsicherheit – eine Herausforderung für Mediziner	42
VI. DIE AUFGABEN IN MARKETING, VERTRIEB UND MEDIZINISCHER INFORMATION	44
• Ärzte im Marketing	45
• Ärzte im wissenschaftlichen Dienst des Vertriebs	47
• Ärzte in Dokumentation und medizinisch-wissenschaftlicher Information	49
VII. ÄRZTE ALS MANAGER	52
VIII. „GROSSE“ UND „KLEINE“ UNTERNEHMEN	54
• Das kleinere Unternehmen	55
• Das Großunternehmen	57
IX. DER ERSTE KONTAKT: STELENSUCHE, VORSTELLUNG, GEHALT	58
X. PHARMAZEUTISCHE MEDIZIN	
• Die Entwicklung und der derzeitige Stand	63
• Das Umfeld	67
• Ausblick	67
XI. „ARZT“ ODER „KAUFMANN“?	68
VFA – DIE MITGLIEDER	71

I. DIE PHARMAZEUTISCHE INDUSTRIE – EINE GROSSE UNBEKANNTE?

Kaum jemand studiert Medizin, um in staatlichen oder kommunalen Einrichtungen, im öffentlichen Gesundheitswesen oder in einem Hochschulinstitut arbeiten zu können. Nur wenige Medizinstudenten haben bereits zu Beginn ihres Studiums einen differenzierten Berufswunsch, wie zum Beispiel Anästhesist in einer orthopädischen Klinik, Kardiologe auf einer internistischen Intensivstation, Nuklearmediziner, Genetiker, Virologe oder klinischer Pharmakologe. Und in den seltensten Fällen wird ein Student von vorne herein das Fach Medizin wählen, um später als Arzt in der pharmazeutischen Industrie zu arbeiten.

Noch vor hundert Jahren war ein Medizinstudium gleichbedeutend mit der Absicht, sich später als Allgemeinarzt oder – seltener – als Facharzt niederzulassen. Noch vor wenigen Jahrzehnten war die Klinik für die meisten Ärzte nur eine notwendige Durchgangsstation auf dem Weg zur eigenen Praxis, da das Krankenhaus nur Chefärzten – meist ehemaligen Oberärzten von Universitätskliniken – eine Lebensstellung bot. Und attraktive Alternativen gab es wenige.

Diese Situation hat sich inzwischen grundlegend gewandelt. Die veränderten Rahmenbedingungen haben zur Folge, dass Medizinstudenten heute zu Beginn ihres Studiums nur selten ein klares Berufsziel und eine klare Vorstellung über die Art und Form der späteren Berufsausübung vor Augen haben. Oftmals haben auch Zufälligkeiten einen nicht unerheblichen Einfluss auf die berufliche Laufbahn

und das spätere Fachgebiet. Und gerade auch das Fachgebiet kann entscheidend für den späteren beruflichen Weg sein. So bestehen für einige Spezialfächer nur an großen Kliniken Arbeitsmöglichkeiten; hier muss eine abhängige Position – zumindest in der ersten Zeit – prinzipiell akzeptiert werden. Ob eine solche Anstellung über kurz oder lang zu einer leitenden Position führt, hängt nicht nur von den beruflichen Qualifikationen, sondern auch von den Berufsjahren und den Chancen ab, die das betreffende Fachgebiet zur jeweiligen Zeit gerade bietet. Viele Laufbahnen in Lehre und Forschung an Hochschulen und Universitätskliniken im In- und Ausland sind ebenfalls nur in abhängiger Position möglich. Mehr als die Hälfte der heutigen Medizinstudenten wird den ärztlichen Beruf nicht in freier Praxis, sondern als Angestellter – seltener als Beamter – ausüben, und viele werden als Spezialisten in einer Klinik eine unbefristete Stellung finden.

Wer in erster Linie an der wissenschaftlichen Seite der Medizin interessiert ist, dürfte teilweise auf Jahre hinaus recht eingengegte Aufstiegschancen antreffen. Angesichts der zunehmenden Komplexität und Technisierung der modernen Medizin wird sich die immer stärker werdende Spezialisierung auf den verschiedensten diagnostischen und therapeutischen Gebieten zwangsläufig fortsetzen. Sie hat bereits zahlreiche, vorher unbekannte Fachdisziplinen entstehen lassen, die das Berufsbild des Arztes in vieler Hinsicht erweitern. Und sie hat darüber hinaus Tätigkeitsgebiete geschaffen, die den Medizinstudenten häufig unbekannt bleiben. Hierzu gehören oftmals auch die Tätigkeitsfelder in der pharmazeutischen Industrie.

Natürlich wissen Medizinstudenten, dass in der pharmazeutischen Industrie Ärzte beschäftigt sind. Vielleicht wird sie aber doch überraschen, dass sich unter den etwa 10.000 wissenschaftlichen Mitarbeitern, die in der pharmazeutischen Industrie in Deutschland arbeiten, rund 2.000 Ärzte der verschiedensten Fachrichtungen befinden. Und wie die Stellenanzeigen in großen Tageszeitungen erkennen lassen, sucht die pharmazeutische Industrie weiterhin Ärzte: Für „präklinische und klinische Forschung“, für „Medizinisch-Wissenschaftliche Abteilungen“, für „Dokumentation“, den „Wissenschaftlichen

Dienst des Vertriebs“, für „klinische Prüfungen“, „Arzneimittelsicherheit“, „Wissenschaftliche Information“ und andere Aufgaben, unter denen sich Außenstehende wenig vorstellen können. Was verbirgt sich hinter diesen Begriffen und was sind die Gründe dafür, dass Ärzte in diesen Tätigkeitsfeldern eine befriedigende Lebensaufgabe gefunden zu haben scheinen? Was tun diese Ärzte eigentlich? Arbeiten sie überhaupt als Ärzte, oder arbeiten sie „berufsfremd“? Was tun Ärzte z. B. im Marketing oder „Vertrieb“? Wer mit dem Gedanken spielt, vielleicht „in die Industrie“ zu gehen, den interessieren neben den Grundvoraussetzungen, die mitgebracht werden sollten, besonders auch die Einzelheiten der offerierten Tätigkeiten. Denn die Kenntnis dieser Punkte ist wichtig, um zu entscheiden, wo und auf welchen Gebieten sich die bisherigen Erfahrungen, speziellen Kenntnisse oder besonderen Fähigkeiten am besten einsetzen lassen.

Wenn ein neuer Wirkstoff das erste Mal am Menschen getestet wird, können Forscher schädigende Wirkungen der Substanz weitgehend ausschließen.



II. TÄTIGKEITSBEREICHE FÜR ÄRZTE IN DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE

Die Schwerpunkte der Arbeit von Ärztinnen/Ärzten in der pharmazeutischen Industrie lassen sich wie folgt einteilen:

1. Leitung und Mitarbeit in der **PRÄKLINISCHEN FORSCHUNG**, vor allem auf den Gebieten Pharmakologie, Pharmakokinetik, Toxikologie, Pathologie, Mikrobiologie, Parasitologie, Serologie, Immunologie und Onkologie
2. Leitung und Mitarbeit in der **KLINISCHEN FORSCHUNG** (klinische Pharmakologie, Planung und Auswertung von Arzneimittelprüfungen am Patienten, klinisches Projektmanagement, Vorbereitung der Zulassungsunterlagen für das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) oder die europäische Zulassungsagentur (EMA))
3. Leitung und Mitarbeit in der Abteilung **ARZNEIMITTELSICHERHEIT** (Sammlung und Bewertung von Berichten über Arzneimittelrisiken und Koordination von Maßnahmen zur Risikoabwehr)
4. Leitung und Mitarbeit in den **MEDIZINISCH-WISSENSCHAFTLICHEN ABTEILUNGEN**, die häufig dem Vertrieb angegliedert sind. Darunter fallen auch die klinischen Prüfungen nach der Zulassung (Phase IV), Vorbereitung von und Teilnahme an wissenschaftlichen Kongressen und Bearbeitung von Arztanfragen
5. Leitung und Mitarbeit bei der Erarbeitung **WISSENSCHAFTLICHER INFORMATIONEN**, wobei die Dokumentation wissenschaftlicher Literatur die Grundlage bildet

6. Leitung und Mitarbeit in **VERTRIEBSBEREICHEN WIE MARKETING UND VERTRIEB**
7. **GESCHÄFTSFÜHRUNG.**

In größeren Unternehmen kommen noch hinzu:

8. **TÄTIGKEITEN IN AUSSENBÜROS ODER AUSLÄNDISCHEN NIEDERLASSUNGEN** (z. B. als Medical Director)
9. **AUSBILDUNG** von Pharmareferenten in firmeneigenen Ausbildungsstätten
10. Aufgaben in der **GESUNDHEITSPOLITIK**
11. **PROJEKTMANAGEMENT**
12. Aufgaben im Bereich der **GESUNDHEITSÖKONOMIE**
13. **PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT**

Den genannten Aufgabenschwerpunkten entsprechen in forschenden pharmazeutischen Unternehmen meist bestimmte organisatorische Strukturen. Die genauen Bezeichnungen, Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten der verschiedenen Abteilungen können sich im Organisationsplan einzelner Häuser unterscheiden; in keinem Fall markieren sie jedoch starre Grenzen. An vielen „Nahtstellen“ überlappen sich die Aufgaben mehr oder minder breit bzw. gehen fließend ineinander über. Grundsätzlich ist eine enge Zusammenarbeit und ein kontinuierlicher Austausch aller Verantwortlichen notwendig, um alle Aufgaben im Zusammenhang mit der Erforschung, Entwicklung und Vermarktung von Arzneimitteln verantwortungsvoll lösen zu können.

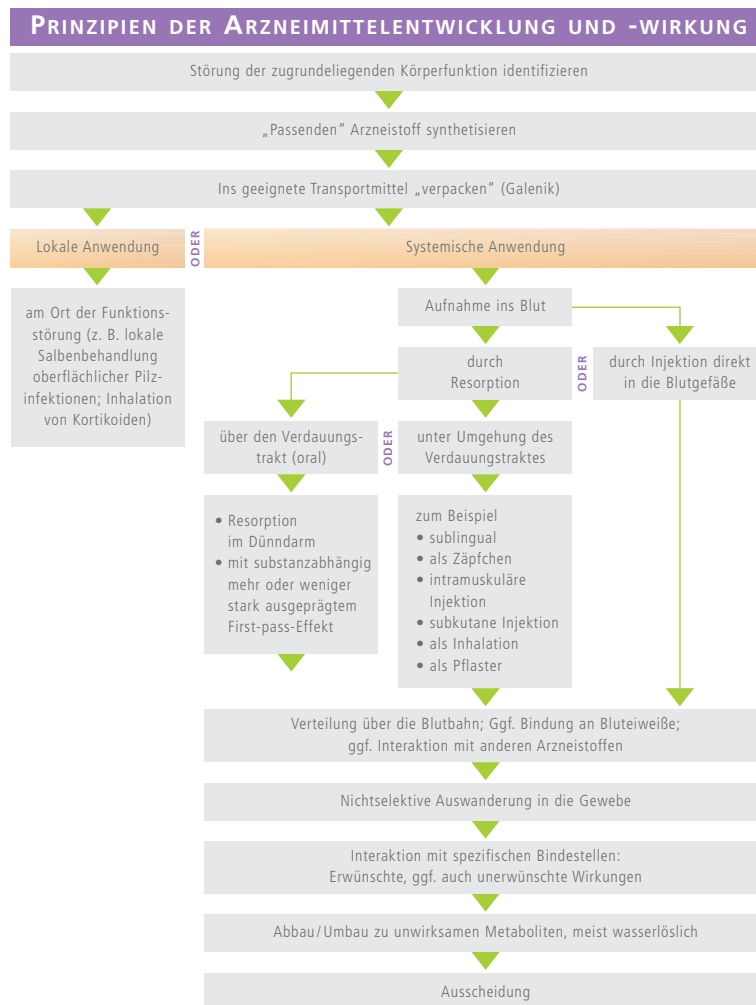
III. DER WERDEGANG EINES ARZNEIMITTELS

Am Anfang eines Arzneimittels steht eine Idee. Sie wird nicht im luftleeren Raum der reinen Spekulation geboren, sondern erwächst beispielsweise aus Beobachtungen im Labor oder aus Erfahrungen der Klinik und Praxis über die Wirkungen und Nebenwirkungen eines Therapeutikums. So basieren z. B. die Entdeckung der sowohl diuretischen als auch blutzuckersenkenden Eigenschaften einiger Sulfonamide oder der antidepressiven und antipsychotischen Effekte gewisser Stoffe, die ursprünglich bei der Therapie ganz anderer Erkrankungen eingesetzt wurden, auf aufmerksamen ärztlichen Beobachtungen am Krankenbett. Auf diese Weise kann die Zusammenarbeit und der Informationsaustausch zwischen Klinik und Industrie zu neuen chemischen, pharmakologischen und biochemischen Forschungen führen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen können der Klinik wiederum interessante neue Möglichkeiten der Behandlung eröffnen.

Auch der reinen Laborarbeit verdankt die Therapie zahlreiche Arzneimittel. Neuartige Chemotherapeutika und Antibiotika, Zytostatika, Hormonpräparate und Analgetika – um nur einige zu nennen – entstanden im Wesentlichen aus der systematischen Zusammenarbeit von Chemikern, Pharmakologen und anderen Wissenschaftlern der Industrie.

Chemisch/biotechnologisch-pharmazeutische Forschung ist heute eine multidisziplinäre Aufgabe. Gleichgültig, woher der erste Anstoß kommt, es bedarf stets der Zusammenarbeit zahlreicher Spe-

zialisten, um bei der chemisch-pharmazeutischen Forschung die aussichtsreichsten Substanzen auszuwählen, eine große Zahl chemischer Varianten zu synthetisieren oder die für die zur weiteren Abklärung erforderlichen pharmakologischen, biochemischen und toxikologischen Untersuchungen durchzuführen.



PRÄKLINISCHE FORSCHUNG

Die Tätigkeit in der präklinischen Forschung unterscheidet sich nicht wesentlich dadurch, ob sie in einem wissenschaftlichen Universitätsinstitut oder in einem der – nicht selten wesentlich großzügiger ausgestatteten – Forschungslaboratorien der Industrie durchgeführt wird. Die Differenzierung in „Grundlagenforschung“ und „angewandte oder Zweck-Forschung“, mit der die wissenschaftliche Arbeit der Hochschule von der eines Wirtschaftsunternehmens abgegrenzt wird, ist bei experimentell-naturwissenschaftlichen Fächern weitgehend fiktiv. Letztlich ist jede Forschung, die die Grenzen unseres Wissens erweitert, Grundlagenforschung. Gleiche Zielsetzung, gleiche Methoden und gleiche wissenschaftliche Kriterien erleichtern naturgemäß einen engen Kontakt zwischen den Forschungsinstituten der Industrie und denen der Hochschule. Dies zeigt sich bereits darin, dass Spezialisten in experimentellen Fächern, die von Hochschulinstituten in die industrielle Forschung gewechselt haben, nicht selten als Dozenten weiterhin Lehraufträge wahrnehmen oder nach mehr oder weniger langer Tätigkeit in der Industrie eventuell wieder die Leitung eines Universitätsinstituts übernehmen. Ihre beruflichen Entwicklungsmöglichkeiten sind weitgehend durch ihr



Mit Roboterhilfe wird rund um die Uhr nach neuen Wirkstoffen gesucht. Ist eine bedingt wirkende Substanz gefunden und diese weiteren Reagenzglasversuchen unterzogen, wird sie an Zellkulturen und später schließlich auch an Tieren geprüft.

jeweiliges Fachgebiet vorgezeichnet. Die in der präklinischen Forschung der pharmazeutischen Industrie tätigen Toxikologen, Pharmakologen, Mikrobiologen, Parasitologen oder Pathologen werden auch noch Jahrzehnte später in ihrem Labor nach grundlegenden wissenschaftlichen Prinzipien und mit vergleichbaren, wenn auch verfeinerten und erweiterten experimentellen Techniken ihres Fachs arbeiten. Sie arbeiten vorwiegend experimentell, d. h. in vitro oder im Tierexperiment, ohne unmittelbaren Kontakt mit der praktischen Therapie am Krankenbett.

Hauptaufgabe der präklinischen Forschung ist das Auffinden von neuen Medikamenten, vornehmlich für solche Erkrankungen, bei denen der Therapie-Standard noch nicht ausreichend ist. Hierzu bedarf es zunächst einer Vorstellung darüber, an welchem biologischen Prozess – möglichst pathophysiologisch selektiv – man mit der Therapie ansetzen will. Den nächsten Schritt bildet die „Reindarstellung“ des Wirkungsprinzips in einem definierten Testsystem. Mit dessen Hilfe soll dann eine große Zahl von Test-Substanzen möglichst rationell ge“screent“ werden können, um zu neuartigen „Leitstrukturen“ zu gelangen.

In enger Kooperation mit den Kollegen aus der so genannten medizinischen Chemie wird dann versucht, das optimale Derivat herauszukristallisieren. Dem folgt eine eingehende Untersuchung der ausgewählten Substanzen in verschiedenen Versuchs-Aufbauten, um so möglichst umfassenden Einblick in das pharmakodynamische Wirkungsspektrum und auch schon Hinweise auf potentiell toxische Wirkungen zu bekommen. Ihr prognostischer Wert beruht darauf, dass ein Großteil tierexperimentell fassbarer Wirkungen sich auch beim Menschen beobachten ließ.

Ergänzt werden diese Untersuchungen durch Studien über die Resorption, Verteilung und Ausscheidung der Substanzen sowie die Identifikation von Abbauprodukten. Dies ist dann besonders wichtig, wenn – wie in einigen Fällen – nicht die Prüfsubstanz selbst, sondern erst ein Metabolit für die Wirkung verantwortlich ist.



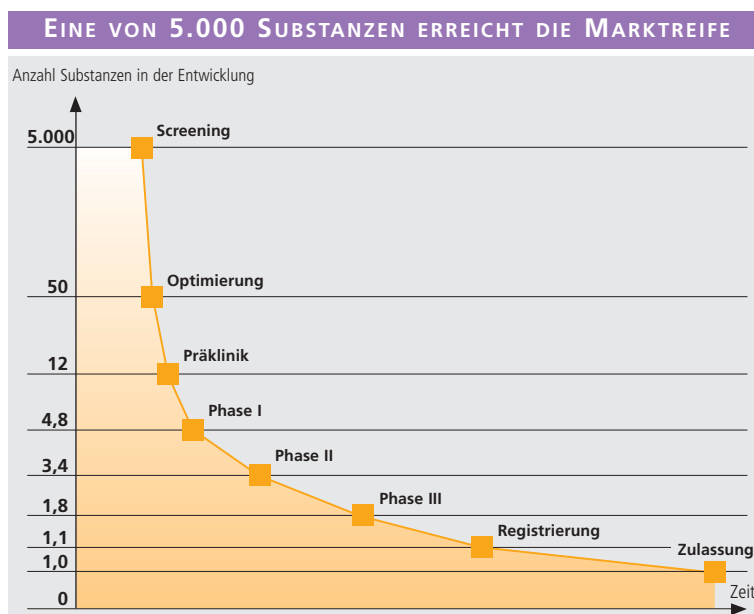
Ein wichtiges Modell zur Prüfung eventueller teratogener Substanzwirkungen ist die Untersuchung des Skeletts des Kaninchenfetus'.

Die Auswahl eines oder mehrerer Präparate als „Kandidaten“ für die präklinische Prüfung ist eine wichtige Etappe in der Entwicklung eines Arzneimittels. In Abhängigkeit von den Ergebnissen der Tierversuche wird dann entschieden, ob der eingeschlagene Weg weiterverfolgt werden kann, oder ob neue Untersuchungen nötig sind, um z. B. besser geeignete Ausgangssubstanzen bereitzustellen.

Während Art und Umfang der pharmakologischen Experimente weitgehend durch die Besonderheiten des jeweiligen Wirkungsspektrums bestimmt werden, gibt es für Toxizitätsstudien international gültige Regeln (Good Laboratory Practice – GLP) und von den Behörden festgelegte Richtlinien über die Tierarten, die Anzahl der Tiere und die Dauer solcher Versuche. Hierzu gehören auch Untersuchungen zur Mutagenität, Embryotoxizität und Teratogenität. Die unterschiedlichen Metabolisierungsmechanismen bei verschiedenen Spezies machen es notwendig, Untersuchungen an mehreren Tierarten vorzunehmen, um die Ursache eventueller toxischer Nebenwirkungen aufzuklären und hieraus Rückschlüsse auf die vermutlichen Verhältnisse beim Menschen zu ziehen. Die Verträglichkeit der Substanz in verschiedenen Dosierungsbereichen muss ebenfalls an mehreren Spezies geprüft werden.

Auch wenn die akute Toxizität günstige Werte ergibt, können eventuell die subchronischen oder chronischen Toxizitätsversuche Befunde liefern, die eine Weiterführung der Arbeiten aussichtslos erscheinen lassen. Neben morphologischen (histologischen) Veränderungen können auch biochemische Störungen den Abbruch der weiteren Entwicklung zur Folge haben. Hier finden zunehmend auch neue in-vitro-Tests Eingang.

Die letzte Entscheidung über die Wirksamkeit und Verträglichkeit eines in der Präklinik charakterisierten Prüfpräparats fällt erst bei der Erprobung am Menschen. Mit dem Entschluss, in diese Phase der Prüfung einzutreten, ist der nächste wichtige Abschnitt im Werdegang eines Arzneimittels erreicht. Von jetzt an sind es vor allem der Arzt und der klinisch-pharmakologisch tätige Arzt, die über das weitere Schicksal des Präparats entscheiden.





Für Untersuchungen zum „Schicksal“ des Arzneistoffes im Organismus, d. h. Aufnahme, Verteilung, chemische Umwandlung und Ausscheidung der Substanz, werden markierte Wirkstoffe benötigt, die in einer der komplizierten Mikrosynthese-Apparaturen (Bild) hergestellt werden.

KLINISCHE FORSCHUNG

¹Definition nach ICH-Guideline „General Considerations for Clinical Trials“, 1997

ZIELSETZUNGEN DER PHASE I BIS IV DER KLINISCHEN PRÜFUNG			
PHASE I	PHASE II (IIa, IIb)	PHASE III	PHASE IV
ERSTANWENDUNG BEIM MENSCHEN („HUMAN PHARMACOLOGY“)¹	ERSTANWENDUNG BEI PATIENTEN („THERAPEUTIC EXPLORATION“)¹	BREITE KLINISCHE PRÜFUNG („THERAPEUTIC CONFIRMATORY“)¹	KLINISCHE PRÜFUNG NACH DER ZULASSUNG („THERAPEUTIC USE“)¹
<ul style="list-style-type: none"> • Gesunde, freiwillige Probanden • evtl. ausgewählte Patienten (z. B. bei Zytostatika) (n = 60 bis 80) 	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten der Zielindikationen • Pilotstudien (IIa), kontrollierte Studien an einer begrenzten Patientenzahl (n = 100 bis 500) 	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit den Zielindikationen unter Praxisbedingungen in Kliniken und beim niedergelassenen Arzt • kontrollierte Studien (n = 250 bis mehrere 1.000) 	<ul style="list-style-type: none"> • Sehr große Zahl von Patienten in den Zielindikationen • Nicht-kontrollierte, kontrollierte und epidemiologische Studien (n = 5.000 bis über 10.000)
Ziele <ol style="list-style-type: none"> 1. Verträglichkeit 2. Pharmakokinetik 3. Pharmakodynamik (evtl.) 4. Wirksame Dosis (evtl.) 5. Arzneimittelinteraktionen 	Ziele <ol style="list-style-type: none"> 1. Wirkung (Pharmakodynamik) 2. Wirksamkeit (Heilerfolg) 3. Dosisfindung (Dosis-Wirkungsbeziehung) 4. Relative Verträglichkeit 5. Pharmakokinetik 	Ziele <ol style="list-style-type: none"> 1. Absicherung der Wirksamkeit und Verträglichkeit bei einer großen Zahl von Patienten unterschiedlichen Alters und Geschlechts, verschiedener Länder, unterschiedlicher Rassen, unterschiedlicher Lebens- und Essgewohnheiten 2. Art und Häufigkeit von Nebenwirkungen 3. Prüfung an speziellen Patientengruppen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion, geriatrische Patienten 4. Klinischer Langzeitversuch <ul style="list-style-type: none"> - Toleranzentwicklung - allgemeine Verträglichkeit - Wechselwirkungen - Nebenwirkungen 5. Vergleich mit Standardtherapien 6. Langzeitwirksamkeit bei chronischen Krankheiten 7. Sozioökonomische Bewertung und Ergebnisforschung (s. a. Phase IV) 	Ziele <ol style="list-style-type: none"> 1. Erfassung und Bewertung seltener Nebenwirkungen 2. Weitere Aufklärung des Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofils 3. Studien in bestimmten Patientenpopulationen, z. B. Kinder, andere Rassen etc. 4. Langzeitfeldstudien zur Evaluierung des Einflusses der Therapie auf die Morbidität und Mortalität (Interventionsstudien mit klinischem Endpunkt) 5. Weitere Abklärung von Arzneimittelinteraktionen 6. Auffindung weiterer Indikationen; Prüfung derselben ➔ Phase II/III 7. Sozioökonomische Bewertung und Ergebnisforschung (zusätzliche Studien, s. a. Phase III)

ERGEBNISSE DER PHASE I BIS IV DER KLINISCHEN PRÜFUNG			
PHASE I	PHASE II (IIA, IIB)	PHASE III	PHASE IV
Ergebnisse der Phase I <ol style="list-style-type: none"> 1. Erste Verträglichkeits-einschätzung bei gesunden Probanden 2. Pharmakokinetische Daten 3. Evtl. einige pharmakodynamische Basisdaten 4. Entscheidung über Fortsetzung der klinischen Prüfung 5. Festlegung der Erstanwendungsdosis am Patienten und des Dosisintervalls 	Ergebnisse der Phase II <ol style="list-style-type: none"> 1. Dosissbereich für Einzeldosis, wiederholte Dosis und Applikationsintervall bekannt, Nachweis einer Dosis-Wirkungsbeziehung 2. Spezifische pharmakokinetische Daten 3. Spezifische pharmakodynamische Daten 4. Erste Verträglichkeitsabschätzung beim Patienten 5. Entscheidung über die Fortsetzung der klinischen Prüfung (Nutzen-Risiko-Bewertung) 	Ergebnisse der Phase III <ol style="list-style-type: none"> 1. Indikationen und Kontraindikationen 2. Dosis-Wirkungsbeziehung bestätigt 3. Art, Dauer und Häufigkeit von Nebenwirkungen 4. Nutzen-Risiko-Bewertung positiv 5. Vergleichbarkeit/Überlegenheit mit/zur Standardtherapie belegt 6. Antrag auf Zulassung des Arzneimittels bei der zuständigen Behörde (BfArM, FDA usw.) geplant 	Ergebnisse der Phase IV <ol style="list-style-type: none"> 1. Abgesichertes Wissen über den Stellenwert des neuen Medikamentes hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit (Arzneimittelsicherheit) 2. Wissen über den Einfluss auf Morbidität und Mortalität 3. Sozioökonomische Bewertung abgeschlossen 4. Eventuell Auffindung neuer Anwendungsgebiete

Quelle:
T. R. Weihrauch, 1997

Es ist heute international üblich, die verschiedenen klinischen Phasen, die ein Präparat von der erstmaligen Anwendung am Menschen bis zur Einführung in die Therapie durchläuft, mit den Ziffern I-III zu bezeichnen. Die Ergebnisse jeder dieser drei Phasen zeichnen ein zunehmend breiteres Bild von den Eigenschaften und der Wirksamkeit eines Prüfpräparates. In diesen Phasen zeigt sich nicht nur der jeweilige Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, sie geben auch Auskunft über die Fachdisziplinen, deren Befunde und Daten zu bestimmten Zeitpunkten vorliegen und analysiert sein müssen, bevor die Entscheidung zum Beginn der nächsten Prüfphase getroffen werden kann. Die vorstehenden Tabellen geben einen Überblick über die Zielsetzungen der verschiedenen Phasen der klinischen Entwicklung.

Die Mitarbeit an der klinischen Entwicklung eines neuen Arzneimittels ist eine der wichtigsten Aufgaben, die Ärzte in der pharmazeutischen Industrie heute ausüben können. Die ständig steigenden

Anforderungen an die Qualität und den Umfang klinischer Prüfungen bedingen, dass die Abteilungen für klinische Forschung schneller wachsen als andere Bereiche der forschenden pharmazeutischen Industrie. In der klinischen Forschung ist der Arzt unersetzlich. Aus all dem resultiert ein steigender Bedarf an Ärzten mit klinischer Erfahrung für diesen Bereich.

Jedem neuen Mitarbeiter wird ausgiebig Gelegenheit geboten, sich einzuarbeiten und umfassend über die Anforderungen und das jeweilige Spezialgebiet zu informieren. Dass er hinsichtlich des Fachgebietes, in dem er eingesetzt wird, eine gewisse Flexibilität zeigt, wird im allgemeinen vorausgesetzt, da sich die Forschungsschwerpunkte in einem Unternehmen ändern können. Um den Aufgaben in der klinischen Entwicklung verantwortungsvoll gerecht werden zu können, müssen die Ärzte eingehend über die bereits vorliegenden vorklinischen Ergebnisse wie Chemie, Galenik, Toxikologie und Pharmakologie des zu entwickelnden Arzneimittels informiert sein. Hierzu dienen neben den Berichten der entsprechenden Forschungsabteilungen persönliche Kontakte zu den Autoren dieser Berichte und die regelmäßigen Besprechungen und Konferenzen. Von entscheidender Bedeutung für die klinische Entwicklung ist ebenfalls ein guter Überblick über das Therapiegebiet und bestehende therapeutische Möglichkeiten, einschließlich der Kenntnis neuester Forschungsergebnisse und -methoden.

Den Ärzten kommt dabei entgegen, dass sie es gewohnt sind, sich lebenslang fortzubilden - eine unabdingbare Voraussetzung für eine erfolgreiche Arbeit in der pharmazeutischen Industrie. Neben Werkbibliotheken und werkseigenen Literaturdiensten stehen oftmals online-Services zur Verfügung, die eine effiziente Fortbildung ermöglichen, indem sie beispielsweise Abstracts der Weltliteratur zu einem speziellen Thema fortlaufend liefern, Kopien von Originalarbeiten beschaffen oder Literaturzusammenstellungen anbieten. Daneben ist die ständige Fortbildung durch den Besuch interner Veranstaltungen sowie nationaler und internationaler Kongresse und Symposien selbstverständlicher Bestandteil der ärztlichen Tätigkeit in der pharmazeutischen Industrie.

IV. TÄTIGKEITSBEREICHE FÜR ÄRZTE IN DER KLINISCHEN FORSCHUNG

Die Möglichkeiten der Tätigkeit innerhalb der Klinischen Forschung sind sehr vielfältig. Dies zeigt bereits die nachfolgende Auflistung von Aufgabenbereichen in der klinischen Entwicklung, in denen Ärzte als Mitarbeiter oder in leitenden Funktionen in verschiedenen Abteilungen der Unternehmen eingesetzt werden, wie

1. in der **KLINISCHEN PHARMAKOLOGIE** für die eigenständige Vorbereitung und Durchführung der Phase I-Studien zur Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik eines neuen Arzneimittels.
2. in den **PHASEN II UND III DER KLINISCHEN FORSCHUNG** zur Prüfung eines neuen Arzneimittels in Zusammenarbeit mit Kliniken oder ausgewählten spezialisierten niedergelassenen Ärzten bis zur Einreichung der Zulassungsunterlagen bei in- und ausländischen Gesundheitsbehörden.
3. im Rahmen der **KLINISCHEN PRÜFPHASE IV** für die weitere, breite Prüfung der Verträglichkeit und Wirksamkeit eines Arzneimittels, wenn es bereits im Handel ist.
4. in einer **STABSTELLE** z. B. für die Koordinierung oder Leitung der Arbeit der ausländischen „Medical Departments“, Kontrollfunktionen, klinisches Qualitätsmanagement oder auch die Anleitung neuer Mitarbeiter der klinischen Forschung.

Die klinische Forschung in der pharmazeutischen Industrie stellt daher eine äußerst attraktive Möglichkeit dar, eine wissenschaftliche Tätigkeit mit einer Managementaufgabe in der modernen Wirtschaft zu kombinieren. Junge Ärzte, die eine solche Tätigkeit anstreben, sollten folgende persönliche Eigenschaften mitbringen:

- Bereitschaft, sich konstant fort- bzw. weiterzubilden,
- Flexibilität bezüglich der Arbeitsgebiete,
- Teamfähigkeit,
- Sprachkenntnisse (Englisch) und Interesse an einer international ausgerichteten Aufgabe.

Im Folgenden soll auf einige Aufgabenbereiche näher eingegangen werden, die ärztlichen Bewerbern am häufigsten angeboten werden. Diese Positionen werden im allgemeinen, je nach dem Sprachgebrauch der einzelnen Unternehmen, als „Mitarbeiter in der klinischen Forschung“, „Projektleiter“ oder als „Monitor“ (hier wird die Bezeichnung „Projektleiter“ verwendet) bezeichnet. Der Einsatz kann in den verschiedenen Prüfphasen I bis IV erfolgen, aber in allen Phasen haben die Tätigkeiten vieles gemeinsam.

Auszählung
einer Zellkolonie



GESTALTEN DES „INTERNATIONALEN KLINISCHEN ENTWICKLUNGSPLANES“

Am Beginn der klinischen Entwicklung des Arzneimittels steht der internationale klinische Entwicklungsplan. In diesem wird die Prüfstrategie dargelegt, die zur Zulassung eines neuen Arzneimittels in einer oder mehreren Indikationen führen soll. Dabei müssen internationale Standards und Richtlinien genau befolgt werden, sowohl in ethischer als auch in wissenschaftlicher Hinsicht, damit eine spätere Zulassung erreicht werden kann. Um den Entwicklungsplan effektiv zu gestalten, bedarf es neben der Beachtung der internationalen Standards und Richtlinien der genauen Kenntnis des Profils des neuen Arzneimittels, einer guten Kenntnis des/der Indikationsgebiete(s) sowie der diagnostischen Methoden und der Mitbewerbersituation. Alle geplanten klinischen Studien der Phasen I-III mit ihren wichtigsten Merkmalen sind Bestandteil dieses Planes. Ein besonders kritischer Teil des Entwicklungsplans betrifft die Schätzung der notwendigen Kapazitäten und Budgets sowie die voraussichtliche Zeitplanung bis zur möglichen Einführung des Produktes. Die Gestaltung des klinischen Entwicklungsplanes erfordert sehr viel Detailwissen wie auch strategische Überlegungen. In diese verantwortungsvolle Aufgabe ist daher ein Team von Wissenschaftlern der verschiedensten Fachrichtungen eingebunden.

Aufbauend auf dem Entwicklungsplan wird jede Phase einer klinischen Prüfung sorgfältig überdacht und geplant. Meist kann bei der Planung auf vorhandene Modelle zurückgegriffen werden.

Bei der Vorbereitung der einzelnen klinischen Prüfung müssen sowohl die große Linie der Prüfstrategie berücksichtigt, als auch die Details jeder einzelnen Studie sorgfältig geplant werden. Ausgehend von der mit Hilfe der Biometrie berechneten Anzahl von Patienten pro Studie und daraus ableitbar auch pro Prüfphase wird bereits frühzeitig die Anzahl der voraussichtlich insgesamt benötigten Prüfstellen im In- und Ausland, die Dauer der Prüfphasen, die erforderlichen Prüfmustermengen und der voraussichtliche Personal- und Kostenaufwand geplant. Derartige Pläne müssen natürlich im Laufe der Prüfung bzw. der Prüfphasen immer wieder der Realität angepasst werden.

PLANUNG DER EINZELNEN PRÜFUNGEN

Das Erstellen eines Prüfprotokolls (oder Prüfplans) ist der erste Schritt bei der Durchführung einer klinischen Prüfung. Um einen solchen Prüfplan erstellen zu können, muss zuerst einmal festgelegt werden, welche Fragestellung durch die Studie beantwortet werden soll. Darauf basierend sind unter anderem die folgenden wichtigen Punkte im Prüfplan festzulegen:

- Zahl der Probanden bzw. Patienten
- Prüfmethodik – kontrollierte, doppelblind durchgeführte Studie oder – heute nur noch in Ausnahmefällen – offene klinische Prüfung?
- Prüfmedikation im Vergleich zu Placebo oder zu einem eingeführten Standardmittel?
- Dosierungen
- Kriterien bei der Patientenauswahl
- Wirksamkeits- und Verträglichkeitsparameter

Diese wichtige Aufgabe kann nur interdisziplinär gelöst werden und erfordert eine enge Zusammenarbeit mit Kollegen der biometrischen Abteilung und mit Fachexperten.

Die Prüfung in der Klinik erfolgt nach Versuchsplänen, die von den in pharmazeutischen Unternehmen tätigen Ärzten koordiniert werden.



Vor dem Beginn einer klinischen Prüfung sind aber noch weitere wichtige Vorarbeiten durchzuführen. Hierzu gehören beispielsweise die im Folgenden genannten Aufgaben, die vor Studienbeginn zu erledigen sind:

- Beschaffung der Studienmedikation unter Einhaltung aller gültigen Vorschriften
- Erstellung eines dokumentationsgerechten Erhebungsbogens bzw. zunehmend eines elektronischen Erhebungsprogramms (e-CRF¹ = Electronic Case Record Form) in Zusammenarbeit mit der Biometrie
- Vorbereitung des Data Managements und der statistischen Auswertung in Zusammenarbeit mit der Biometrie
- Anschaffung bzw. Aktualisierung des „Prüfexposés“ („Investigator’s Brochure“), das alle Befunde zur Chemie, Toxikologie, Pharmakologie und Tier-Pharmakokinetik – später auch klinische Ergebnisse – enthält, die es den klinischen Prüfern gestatten, Risiko und Nutzen eines neuen Mittels abzuschätzen
- Erstellung der Liste der möglichen Prüfzentren und Kontaktaufnahme mit den jeweiligen Prüfarzten
- Vorbereitung aller notwendigen Unterlagen für die Ethik-Kommission bzw. Behördenvorlage
- Schätzung und Bereitstellung der notwendigen Kapazitäten und Budgets zur Studienbetreuung bzw. gegebenenfalls Auftragserteilung an externe Partner (z. B. CRO/Clinical Research Organization)
- Erstellung der Verträge mit dem Prüfarzt, oder – bei Kliniken – mit dem Prüfzentrum

Darüber hinaus können weitere, studienspezifische Aufgaben hinzu kommen.

DURCHFÜHRUNG EINER KLINISCHEN PRÜFUNG

Zwischen der Einleitung und der Auswertung liegt das längste und wichtigste Stadium einer klinischen Prüfung: die praktische Durchführung und deren ständige Kontrolle, das „Monitoring“. Sie kann sich über mehrere Jahre erstrecken. Während dieser Zeit besteht ein intensiver Kontakt zwischen dem Projektleiter und dem klinischen Prüfer bzw. dessen Mitarbeitern. Der Prüfer wird regelmäßig besucht, um aktuelle Probleme zu besprechen. Mit die wichtigste Aufgabe aber besteht darin sicher zu stellen, dass alle unerwünschten Begleiteffekte ordnungsgemäß gemeldet wurden, so dass der „Stufenplanbeauftragte“ des Unternehmens, der mit seinen Mitarbeitern alle Meldungen über Begleiteffekte sammelt, auswertet und weiterleitet, ggf. über Sofortmaßnahmen entscheiden kann (Arzneimittelsicherheit/Pharmacovigilanz). Dadurch wird gleichzeitig sichergestellt, dass der in Deutschland verantwortliche Leiter der klinischen Prüfung jederzeit in der Lage ist, die bisherige erneute Nutzen/Risiko-Bewertung für die Durchführung der klinischen Prüfung zu überprüfen. Der ständige internationale Informationsaustausch zur Verträglichkeit der Prüfsubstanz und ein entsprechendes Meldesystem gestatten es, schwerwiegende oder unerwartete Begleiteffekte ohne Zeitverlust allen Prüfern mitzuteilen. Darüber hinaus dienen die Gespräche mit den Prüfern dazu, eventuell notwendige Änderungen am Prüfplan vorzunehmen. Denn der wichtigste Gesichtspunkt bei der Durchführung der klinischen Prüfung bleibt es, die Risiken für Probanden und Patienten so niedrig wie irgend möglich zu halten.

Die klinische Prüfung folgt heute – neben den nationalen Gesetzen und den ärztlichen Regeln – strengen, international festgelegten Regeln, die unter dem Begriff der „Good Clinical Practice“ (GCP) zusammengefasst werden. GCP bedeutet einerseits Qualitätssicherung der klinischen Forschung, andererseits aber eine sorgfältige und ordnungsgemäße Dokumentation aller durchgeführten Maßnahmen und Schritte. „Clinical Research Scientists/Associates“ oder „Wissenschaftliche Assistenten“ (auch „Monitore“ genannt) stehen in dieser Hinsicht dem Projektleiter zur Seite und sind wertvolle und unersetzliche Teile des Studienteams.

BESONDERHEITEN DER TÄTIGKEIT IN DER KLINISCHEN PHARMAKOLOGIE (PHASE I-PRÜFUNGEN)

Klinische Prüfungen der Phase I werden in firmeneigenen oder externen Abteilungen für klinische oder Human-Pharmakologie durchgeführt. Im Gegensatz zu den Projektleitern für die Phasen II–IV führen die in diesen Abteilungen tätigen Ärzte klinische Studien eigenverantwortlich durch. Viele der Tätigkeiten sind in der klinischen Pharmakologie aber ähnlich wie in den späteren Phasen der klinischen Entwicklung. Dies gilt z. B. für die kontinuierliche Information und die eigene Fortbildung, die Planung, abschließende Auswertung und Veröffentlichungen von Studien. Einige Unterschiede gibt es aber vor allem hinsichtlich der Durchführung der Studien.

In der Phase I der klinischen Entwicklung eines Medikamentes wird die neue Substanz zum ersten Mal am Menschen eingesetzt. Als freiwillige Versuchspersonen werden in diese frühen Studien im Allgemeinen junge, gesunde Probanden einbezogen. Vor Beginn der Studie finden eine gründliche medizinische Untersuchung und ein Drogenscreening statt. Auch im Verlauf der Studie werden Drogenscreenings sowie Alkoholtests angeordnet, falls sich während der Studie entsprechende Verdachtsmomente ergeben. Die Festlegung der zuerst beim Menschen eingesetzten Dosis erfolgt nach gründlicher Absprache zwischen Pharmakologen, Toxikologen, Pharmako-



Bevor ein Präparat zum ersten Mal einem Patienten verabreicht wird, wird die Verträglichkeit des Präparates am gesunden Menschen geprüft

kinetikern und Klinikern nach einer kritischen Nutzen-Risiko-Bewertung. Dabei werden auch die Stufen der Dosissteigerung und die zu treffenden Vorsichtsmaßnahmen festgelegt.

Wichtige Fragestellungen der klinischen Pharmakologie in diesem frühen Stadium der Entwicklung betreffen zum einen die subjektive und objektive Verträglichkeit der neuen Substanz:

- Treten nach Gabe des neuen Medikamentes Nebenwirkungen wie z. B. Kopfschmerzen oder Übelkeit auf?
- Kommt es zu Laborwertveränderungen, z. B. zu einem Anstieg der Leberenzyme?

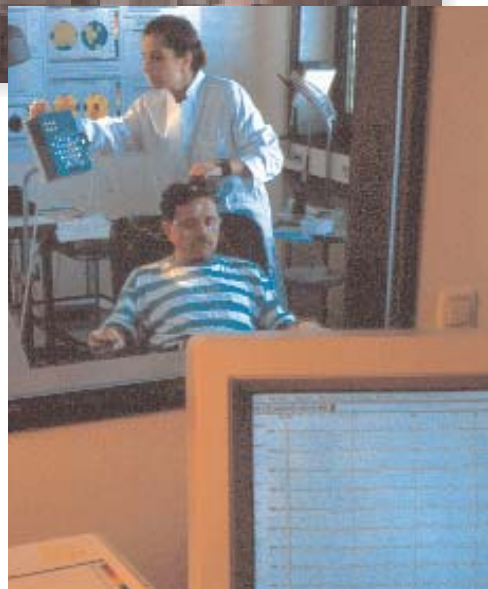
Weiterhin sucht man nach Hinweisen über den Verbleib des neuen Wirkstoffes im Organismus. Mit dieser Frage beschäftigt sich die Pharmakokinetik. Sie untersucht die Aufnahme der Substanz in den Körper, die anschließende Verteilung im Organismus, die Biotransformation und schließlich die Ausscheidung des Wirkstoffes und mögliche Abbauprodukte. Hierzu werden nach einem vorher festgelegten Schema in bestimmten Abständen nach Applikation der Substanz Blutproben entnommen, in denen man die Konzentrationen des Prüfmedikaments bestimmt, um auf diese Weise einen Konzentrations- / Zeitverlauf für die Testsubstanz zu erhalten. Urinproben und ggf. weitere Ausscheidungen, wie z. B. im Stuhl oder auch im Speichel dienen dem Nachweis weiterer Ausscheidungsprodukte.

Darüber hinaus werden in der klinischen Pharmakologie Untersuchungen durchgeführt, die bereits in dieser frühen Entwicklungsphase eine pharmakologische Wirkung der Substanz am Menschen zeigen. Damit beschäftigt sich die Pharmakodynamik. Ziel dieser Untersuchungen ist es, schon erste Hinweise auf klinisch-pharmakologische Wirkungen am gesunden Probanden zu erhalten, die den tierexperimentellen Befunden ähnlich sind, aber keinesfalls mit der therapeutischen Wirksamkeit gleichgesetzt werden dürfen. Die therapeutische Wirksamkeit ist immer an ein therapeutisches Ziel gebunden und kann daher nur bei den an der Zielindikation erkrankten Patienten festgestellt werden. In der klinischen Pharmakologie kann aber mit einer ganzen Reihe hierfür entwickelter nichtinvasiver Methoden bereits am Gesunden gezeigt werden, ob das pharmakologi-

sche Wirkprinzip funktioniert. Im Einzelnen sollen Beziehungen zwischen Plasmakonzentrationen, Dosis und pharmakodynamischer Wirkung aufgezeigt werden, die für die Ermittlung des für die therapeutische Anwendung geeigneten Dosisbereichs hilfreich sind, sowie Angaben zum Auftreten der maximalen Wirkung, zur Dauer und



Messung von Veränderungen der Lungenfunktion mit Hilfe der Ganzkörperplethysmographie

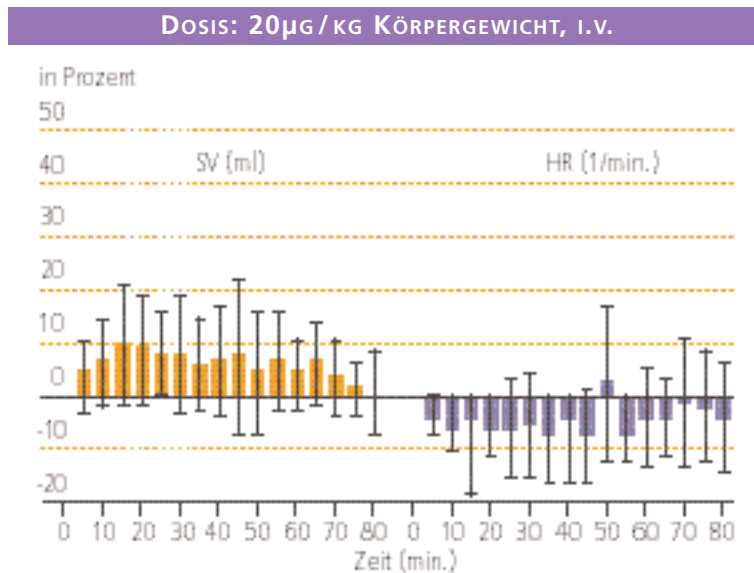


Messung der Ableitung von Hirnströmen über ein Elektroenzephalogramm (EEG)

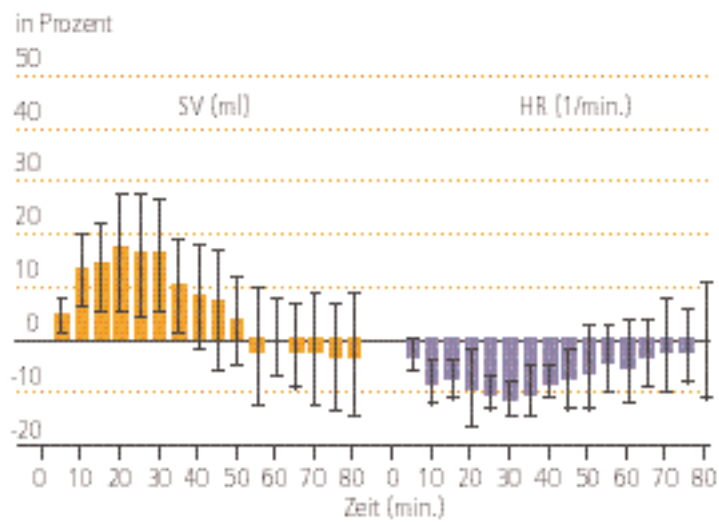
zum Abklingen der Wirkung liefern. Weiterhin sollte eine Beeinflussung wesentlicher bzw. vital bedeutsamer Organe bzw. Organsysteme bei therapeutischer Dosis aufgezeigt bzw. ausgeschlossen werden. Die Abbildungen zeigen als Beispiele für nichtinvasive Messmethoden eine Lungenfunktionsprüfung sowie die Ableitung von Hirnströmen über ein Elektroenzephalogramm (EEG).

Die Abbildungen auf Seite 28/29 zeigen den Einfluss eines Medikamentes zur Steigerung der Kontraktionskraft des Herzens auf die Auswurfleistung des Herzens. Man erkennt, wie mit steigender Dosis des Medikamentes die Herzauswurfleistung (hier als Schlagvolumen SV dargestellt) zunimmt. Gleichzeitig erkennt man einen kompensatorischen Abfall der Herzfrequenz (HR). Auch diese Messungen wurden nichtinvasiv mittels der so genannten Impedanzekardiographie durchgeführt. Als spezielle pharmakodynamische Messmethoden, die in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen haben, werden Untersuchungen biochemischer Parameter

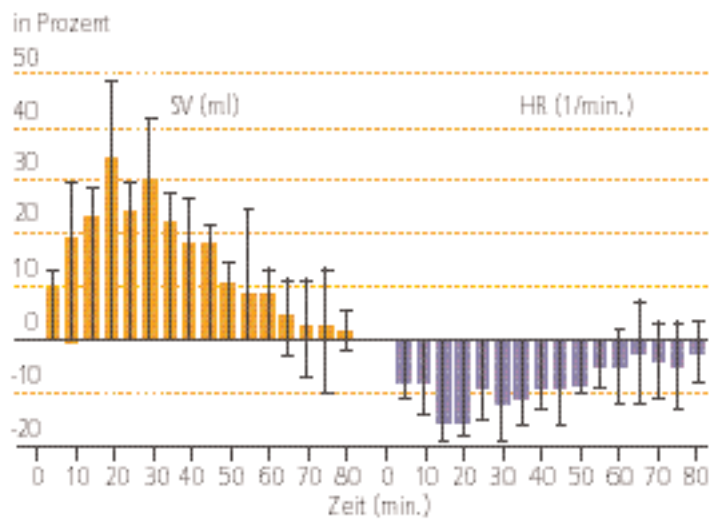
Gabe eines Medikamentes zur Steigerung der Kontraktionskraft des Herzens; Veränderungen in % des Ausgangswertes (Mittelwert \pm Standardabweichung n=6)



Dosis: 40µg/kg KÖRPERGEWICHT, I.V.



Dosis: 60µg/kg KÖRPERGEWICHT, I.V.



durchgeführt. Das Fachgebiet „Biochemische Pharmakologie“ befasst sich mit der biochemisch-pharmakodynamischen Charakterisierung von neuen Substanzen in der klinischen Forschung. Ziele sind die Quantifizierung der Arzneimittelwirkung auf molekularer Ebene, die Messung des Einflusses einer Arzneimittelwirkung auf pathophysiologische/pathobiochemische Parameter sowie die Charakterisierung der Probanden / Patienten gemäß individueller Fremdstoffwechselleistungen. Dazu bedient sie sich Untersuchungsmethoden aus den unterschiedlichsten Disziplinen wie der Biochemie, Chemie, Immunologie sowie der Molekularbiologie. Folglich ergeben sich Tätigkeiten für Mitarbeiter mit sehr unterschiedlicher Ausbildung, für klinisch und theoretisch orientierte Mediziner ebenso wie für Naturwissenschaftler und technische Experten.

Insbesondere der Quantifizierung der Arzneimittelwirkung kommt eine zentrale Stellung speziell bei der Phase I-Entwicklung zu, da die Medikamente hier gesunden Versuchspersonen verabreicht werden, bei denen dementsprechend oftmals keine direkten Wirkungen des Arzneimittels zu erwarten sind. Mit Hilfe der Bestimmung eines identifizierten molekularen Markers ist jedoch die Antwort des Organismus auf die Medikation quantifizierbar und stellt damit ein Maß für die direkte bzw. indirekte Arzneimittelwirkung dar. Dadurch kann bereits nach den ersten Untersuchungen eine Wirkung eines neuen Pharmakons nachweisbar sein. Zur Identifizierung dieser Marker sowie der Interpretation der gewonnenen biochemischen Daten ist eine enge Zusammenarbeit mit anderen Fachdisziplinen der Präklinik und Klinik unabdingbar. Die biochemische Pharmakologie trägt damit wesentlich zur wissenschaftlich begründeten Entwicklung von Arzneimitteln bei.

Das Entwicklungsprogramm einer Phase I-Prüfung umfasst neben einem so genannten Basisprogramm eine ganze Reihe weiterer spezieller Fragestellungen, z. B.:

- Wie wirkt sich die Einnahme von Nahrung auf die Eigenschaften der neuen Substanz aus?
- Welche Auswirkungen haben Lebensalter und Geschlecht?

- Welche Auswirkungen haben eine gestörte Nieren- oder Leberfunktion?
- Gibt es Interaktionen (Wechselwirkungen) mit anderen, gleichzeitig eingenommenen Medikamenten?

Selbstverständlich kann in Interaktionsstudien nicht die wechselseitige Beeinflussung aller möglichen Arzneimittel untersucht werden. Allgemein wird aber die Wechselwirkung mit wichtigen Arzneimitteln, deren gleichzeitige Verabreichung sehr wahrscheinlich ist, geprüft. So werden beispielsweise Interaktionsstudien mit der Standardtherapie für die jeweilige Indikation der neuen Substanz, mit häufig verordneter Begleitmedikation sowie mit Substanzen, für die klinisch relevante Interaktionen bekannt sind – z. B. Digitalis oder Phenprocoumon – durchgeführt.

Das Tätigkeitsfeld der klinischen Pharmakologie, die mittlerweile als eigene Fachwissenschaft anerkannt ist, reicht nicht nur weit über die eigentliche Phase I – also über die Untersuchung eines neuen Medikamentes an einem gesunden Probanden – sondern bis über die Zulassung hinaus. Hier ist beispielsweise der bereits früh untersuchte Einfluss einer gestörten Nieren- oder Leberfunktion auf die Eigenschaften des neuen Medikamentes zu nennen. Weiterhin werden in frühen Studien in der Zielpopulation – d. h. am Patienten mit der betreffenden Erkrankung – Aufschlüsse auch über die therapeutische Wirksamkeit des neuen Medikamentes gesammelt. Es werden Konzentrations-Wirkungsbeziehungen am Patienten ermittelt. Ferner werden auch Unterschiede bezüglich der Verträglichkeit, der Pharmakodynamik und der Pharmakokinetik in verschiedenen ethnischen Gruppen untersucht.

Die Einarbeitungs- bzw. Ausbildungszeit in der klinischen Pharmakologie ist wegen des hier erforderlichen Spezialwissens länger als in der klinischen Forschung. In einigen forschenden Unternehmen ist in Zusammenarbeit von Pharmakologie und klinischer Pharmakologie die Weiterbildung zum Arzt für Pharmakologie und Toxikologie bzw. zum Arzt für klinische Pharmakologie möglich. Die Ausbildungszeit umfasst jeweils 5 Jahre.

ABSCHLUSS UND AUSWERTUNG DER KLINISCHEN PHASE; DIE ZULASSUNG DES ARZNEIMITTELS

Sobald eine klinische Studie praktisch abgeschlossen ist, beginnt eine weitere wichtige Tätigkeit: die Auswertung. Sie erfolgt in enger Zusammenarbeit zwischen Projektleiter, klinischem Prüfer und der Biometrie. Die wichtigsten Aufgaben des Projektleiters sind dabei

- die endgültige Abstimmung mit der Biometrie und dem Prüfer über das Vorgehen bei der Auswertung, soweit dies nicht schon bei der Abfassung des Prüfplans geschehen ist,
- die Übergabe korrekt bearbeiteter Erhebungsbögen („case report forms“) an die Biometrie,
- eine über die biostatistischen Resultate hinausgehende Beurteilung medizinischer Befunde,
- die Erstellung eines Abschlussberichtes unter Einbeziehung der biometrisch ermittelten Resultate.

Derartige Abschlussberichte dokumentieren die Planung, die Ergebnisse und Auswertung jeder einzelnen klinischen Studie recht umfangreich und sind ähnlich wie eine medizinische Fachpublikation aufgebaut. Auch für die Abfassung der „Clinical Research Reports“ gibt es neben den international gültigen ICH-Leitlinien (ICH-Guidelines = International Conference on Harmonisation; CTD = Common Technical Document; EU-Guidelines usw.) meist auch firmeninterne Verfahrensanweisungen (sog. SOPs). Die Vorbereitung einer medizinischen Fachpublikation der Studienergebnisse in Zusammenarbeit mit den Prüfern bildet den Abschluss der klinischen Studie.

Alle Berichte der einzelnen Studien ergeben zusammen genommen das Rückgrat der klinischen Unterlagen, die bei deutschen und ausländischen Zulassungsbehörden für die Zulassung eines neuen Arzneimittels eingereicht werden müssen. Solche Zulassungsdossiers – „Marketing Authorisation Application (EU)“ oder „New Drug Applications“ (NDAs/ USA) – enthalten neben den Ergebnissen der klinischen Forschung zusätzlich weitere umfangreiche Dokumentationen, in denen von anderen Entwicklungsbereichen über Chemie (Wirkstoffsynthese) und pharmazeutische Herstellung, galenische Zusammensetzung, Stabilität, Toxikologie, Pharmakologie und Pharmakokinetik am Tier berichtet wird.

Neben den Berichten über Einzelstudien enthält der klinische Teil auch Auswertungen, in denen die Ergebnisse hinsichtlich der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik mehrerer bzw. aller klinischen Studien in einer gepoolten Analyse zusammengefasst werden. Alle diese Befunde münden schließlich in ein umfassendes klinisches Gutachten („clinical expert report“), das auch fundierte Aussagen zur Nutzen/Risiko-Bewertung des neuen Arzneimittels enthalten muss. In Zukunft werden elektronische Einreichungen – sogenannte e-submissions (= e-CTDs) – helfen, die Papierflut besser eindämmen zu können.

Als Autor dieses anspruchsvollen klinischen Expert Reports fungiert im allgemeinen der Projektleiter als der medizinische Experte für das neue Arzneimittel. Die Erarbeitung der Zulassungsunterlagen ist eine große fachliche Herausforderung, die meist die Teamarbeit mehrerer Projektleiter und eine intensive Zusammenarbeit zwischen klinischer Forschung, Zulassungsabteilung und Biometrie erforderlich macht. Dieser enorme Arbeitsaufwand, der oft auch noch unter Zeitdruck bewältigt werden muss, wird aber schließlich durch das Erfolgserlebnis belohnt, ein neues Arzneimittel erfolgreich entwickelt zu haben, das nicht nur dem Unternehmen nützlich ist, sondern einen Fortschritt für die Medizin und damit vor allem für die Patienten bedeutet. In dieser Hinsicht ist die Tätigkeit als Arzt in der klinischen Forschung ebenso sinnerfüllt wie der Einsatz am Krankenbett.

AUFGABEN NACH DER ARZNEIMITTEL-ZULASSUNG (MARKTPHASE)

In der Zulassung des Arzneimittels und der Verfügbarkeit auf dem Markt können die Früchte der jahrelangen klinischen Forschungstätigkeit geerntet werden. Die Ergebnisse der Studien werden in medizinischen Fachzeitschriften publiziert und auf Kongressen oder Symposien vorgetragen. Mancher Projektleiter wird so zum international bekannten Spezialisten seines Fachgebietes. Von ausländischen Firmenniederlassungen wird der Projektleiter häufig zu Vorträgen und Beratungen hinzugezogen, denn niemand hat bessere Detailkenntnisse über ein Arzneimittel als derjenige, der es jahrelang klinisch geprüft hat.

Auch die Marketing-Abteilungen benötigen bei vielen Gelegenheiten Rat und Hilfe des Projektleiters, z. B. bei der Ausrichtung von Kongressen, der Aus- und Weiterbildung von Pharma-Referenten, oder wenn es um Fragen aus der Ärzteschaft geht, die nur der Spezialist, also der Projektleiter, beantworten kann. Vielfach wird es auch darum gehen, durch Indikationserweiterungen die Einsatzgebiete für das neue Präparat zu vergrößern.

Was die Aufgabe eines Projektleiters dabei so interessant macht, ist die Mischung unterschiedlicher Aufgaben, die ständig neue Herausforderungen mit sich bringen. Natürlich folgt nicht jede klinische Entwicklung dem vorab skizzierten, paradigmatischen Bild; nicht selten gibt es Abbrüche von Prüfungen oder sogar der gesamten Entwicklung des Präparates in jedem Stadium. Gerade auch bei solchen Entscheidungen ist eine verantwortungsvolle ärztliche Beratung im klinischen Entwicklungsteam unverzichtbar.

BESONDERHEITEN DER TÄTIGKEIT BEI DEN PHASE IV-PRÜFUNGEN

Klinische Prüfungen der Phase IV sind jene, die nach der Zulassung eines neuen Arzneimittels durchgeführt werden. Sie dienen dazu, weitere Erfahrungen mit dem Arzneimittel unter den Bedingungen der Praxis zu sammeln. Groß angelegte und lang dauernde Phase IV-Studien – so genannte Interventions- bzw. Outcomes-Research-Studien – können außerdem über den Einfluss des Arzneimittels auf Morbidität und Mortalität Aufschluss geben. Schließlich können in dieser Phase auch Prüfungen an bestimmten Populationen vorgenommen werden, die in die Prüfphasen II und III nicht in ausreichendem Umfang einbezogen werden konnten. Dabei geht es auch um die Erfassung sehr selten auftretender Nebenwirkungen und die Beurteilung des therapeutischen Risikos an einer sehr großen Zahl von Patienten.

Die ärztlichen Aufgaben bestehen hier mehr in der Planung, Organisation, Kontrolle und Auswertung der Berichte als in der praktischen Durchführung, unterscheiden sich aber sonst nicht grundsätzlich von den bisher beschriebenen Tätigkeiten.



PROJEKTL EITUNG IN DER KLINISCHEN FORSCHUNG

In den vorherigen Abschnitten wurden die Tätigkeitsfelder in der klinischen Forschung eingehend beschrieben. Eine ganz wichtige Rolle spielt dabei der Projektleiter eines neu zu entwickelnden Arzneimittels. Zu seinen vielfältigen Aufgaben gehört es,

- klinische Entwicklungspläne in Zusammenarbeit mit anderen Disziplinen zu entwerfen,
- individuelle Prüfpläne zu erarbeiten,
- Kontakte zu den Prüfern in den Kliniken herzustellen,
- klinische Prüfungen einzuleiten, durchzuführen und abzuschließen,
- die Ergebnisse gemeinsam mit der Biometrie auszuwerten und einen Abschlussbericht zu erstellen,
- Unterlagen für die Zulassung bzw. Registrierung des neuen Arzneimittels zu erarbeiten,
- Prüfergebnisse zu veröffentlichen,
- das Marketing bei der Markteinführung des neuen Arzneimittels beratend zu unterstützen.

Um eine solche Vielfalt von Aktivitäten, oft parallel, bewältigen zu können, braucht ein Projektleiter

- Organisationsgeschick,
- Flexibilität und Konsensfähigkeit,
- Kommunikationsfähigkeit und Überzeugungskraft,
- Teamgeist und Gefühl für Menschen,
- Zielorientierung und Disziplin,
- ... und viel Enthusiasmus.

V. AUFGABEN IN DER ARZNEIMITTELSICHERHEIT

Arzneimittel greifen in das äußerst komplexe Stoffwechselgeschehen des menschlichen Organismus ein. Die Veränderung einer einzigen Stellgröße kann vielfache Wirkungen haben, gewünschte und unerwünschte. Zwar sind eine intensive klinische und präklinische Forschung in der Lage, dem jeweiligen wissenschaftlichen Kenntnisstand entsprechend die Wirkung eines Arzneimittels zu beschreiben, dennoch bleibt das „Restrisiko“ einer nicht voraussehbaren, unerwünschten Wirkung. Nebenwirkungen treten mit sehr unterschiedlicher Häufigkeit auf. Bei einigen Medikamentengruppen müssen sie als unvermeidliche Begleiterscheinungen der Therapie in gewissem Umfang in Kauf genommen werden, so etwa das Absinken der Leukozytenzahl während einer zytostatischen Therapie oder das Auftreten gastrointestinaler Beschwerden bei der Behandlung mit Antirheumatika. Nach der Zulassung überraschend neu auftretende schwerwiegende Reaktionen sind jedoch sehr selten. Betroffen ist meist weniger als einer von 10.000 behandelten Patienten.

Die Komplexität und Seltenheit unerwünschter Arzneimittelwirkungen erklären, weshalb meistens nicht mit hinreichender Sicherheit nachgewiesen werden kann, dass tatsächlich und ausschließlich das in Verdacht stehende Arzneimittel für das unerwünschte Ereignis verantwortlich gewesen ist. Abgesehen von den (wenigen) Fällen, in denen die beobachtete Reaktion durch den pharmakologischen Wirkungsmechanismus erklärt werden kann, lässt sich eine schlüssige

ätiopathologische Kausalkette nur sehr selten konstruieren. Anders als beim Nachweis der Wirksamkeit eines Medikamentes, der durch ausreichend große klinische Studien im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit vorab festgelegter Wahrscheinlichkeit (gefordert wird meistens eine untere Grenze von 95 %) geführt werden kann, ist der „Ruf nach belegter Kausalität“ im Bereich der Arzneimittelsicherheit daher verfehlt.

Mit Blick auf diese Problematik bestimmt das deutsche Arzneimittelgesetz zu Recht, dass bereits jeder „Verdachtsfall einer Arzneimittelnebenwirkung“ meldepflichtig ist. Eine wachsende Zahl vergleichbarer Meldungen führt dann irgendwann zum begründeten Verdacht, der wissenschaftstheoretisch den Status einer plausiblen Hypothese bzw. einer Theorie hat. Bei begründetem Verdacht ist die in Rede stehende Nebenwirkung in die Produktinformation aufzunehmen, und eventuell sind weitere Maßnahmen zur Risikoabwehr erforderlich wie die Einschränkung der Indikation, die Reduktion der Dosierung oder die Angabe besonderer Behandlungsrichtlinien für spezielle Risikogruppen. Ergibt sich durch neu erkannte Nebenwirkungen im Extremfall der begründete Verdacht, dass ein Präparat schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen, so muss

BEI DER BEWERTUNG VON NEBENWIRKUNGEN WERDEN NEUERDINGS FOLGENDE HÄUFIGKEITSANGABEN ZUGRUNDE GELEGT:

sehr häufig:	mehr als 1 von 10 Patienten
häufig:	mehr als 1 von 100 Patienten
gelegentlich:	mehr als 1 von 1.000 Patienten
selten:	mehr als 1 von 10.000 Patienten
sehr selten:	1 oder weniger als 1 von 10.000 Patienten, einschließlich Einzelfälle

das Medikament als bedenkliches Arzneimittel eingestuft und vom Markt genommen werden.

Grundsätzlich sind alle zur Risikoabwehr erforderlichen Maßnahmen vom pharmazeutischen Unternehmer eigenverantwortlich einzuleiten. Ergänzend kann allerdings auch die zuständige Bundesoberbehörde (das BfArM oder das PEI) im Rahmen des sogenannten Stufenplanverfahrens sicherheitsrelevante Maßnahmen von der Angabe zusätzlicher Nebenwirkungen bis hin zum Widerruf einer Zulassung anordnen.

Bedingt durch die notwendig unscharf bleibende Definition des begründeten Verdachts gibt es bei sicherheitsrelevanten Fragen immer einen relativ großen Bewertungs- und Ermessensspielraum. Dies stellt eine besondere Herausforderung für alle Mitarbeiter im Bereich Arzneimittelsicherheit dar, die dadurch für ihre oft weitreichenden Entscheidungen ein hohes Maß an persönlicher Verantwortung zu tragen haben.

Die Aufgaben der Arzneimittelsicherheit in einem pharmazeutischen Unternehmen sind

- Sammlung, Dokumentation und Bewertung von Nebenwirkungsmeldungen,
- gegebenenfalls Einhaltung der gesetzlich vorgeschriebenen Meldepflichtungen gegenüber den Aufsichtsbehörden (in der Bundesrepublik Deutschland das BfArM sowie das PEI bzw. bei zentral zugelassenen Arzneimitteln die EMA in London),
- Teilnahme an dem so genannten „Risikomanagement“. Hier werden bei Handlungsbedarf notwendige und zweckmäßige Maßnahmen beschlossen, koordiniert sowie intern und extern umgesetzt, die als Reaktion auf Zwischenfälle im Zusammenhang mit der Anwendung von Arzneimitteln notwendig werden können.

In der Bundesrepublik Deutschland regeln das Arzneimittelgesetz sowie die Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer sehr detailliert den Umgang mit Arzneimittelnebenwirkungen, die sowohl während der klinischen Entwicklung vor der Zulassung als auch nach der Markteinführung („Postmarketing-Surveillance“) auftreten. Dies betrifft nicht nur die Meldepflicht solcher Mitteilungen,

sondern auch die organisatorischen und personellen Voraussetzungen, die ein pharmazeutischer Unternehmer hierfür zu treffen hat. Dazu muss er einen „Stufenplanbeauftragten“ benennen. Hinsichtlich der Qualifikation des Stufenplanbeauftragten schreibt das Gesetz vor, dass er in der Regel Mediziner (oder aber ein anderer Naturwissenschaftler) mit mindestens zweijähriger Berufserfahrung sein muss.

Seine Aufgaben sind

- die Sammlung und Bewertung von Nebenwirkungen,
- die Koordination und Überwachung von Maßnahmen zur Risikoabwehr und
- die rechtzeitige, vollständige und richtige Anzeige aller im pharmazeutischen Unternehmen bekannt gewordenen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung der von diesem in Verkehr gebrachten Arzneimittel.

NEBENWIRKUNGEN

Arzneimittel können neben den erwünschten Hauptwirkungen auch unerwünschte Wirkungen, so genannte Nebenwirkungen haben.

Insbesondere in Deutschland verlangen die Behörden, dass den nationalen Behörden auch Arzneimittelnebenwirkungen aus dem Ausland gemeldet werden müssen. Bei Verstoß gegen die Pflichten drohen dem Stufenplanbeauftragten persönlich – und nicht etwa einem „anonymen“ pharmazeutischen Unternehmer – erhebliche Geldstrafen, abgesehen von weiteren straf- und zivilrechtlichen Konsequenzen. Für die in der Arzneimittelsicherheit beschäftigten Personen bedeutet dies, dass sie gemeinsam mit der Geschäftsführung interne organisatorische Maßnahmen planen und einrichten müssen, die für einen schnellen und kontinuierlichen Informationsfluss im Zusammenhang mit irgendwo innerhalb der Organisation bekannt gewordenen Nebenwirkungsmeldungen sorgen.

Ohne Anwendung modernster elektronischer Informations- und Dokumentationstechnologie lassen sich die heute üblichen hohen Qualitätsanforderungen nicht mehr realisieren. Aufwändige und vernetzte Datenverarbeitungssysteme, die mit extensiven Datenbankfunktionen verbunden sind, kommen zum Einsatz. Die Systeme müssen – dies ist eine Grundvoraussetzung für die Erhaltung der Marktfähigkeit von Arzneimitteln – nationale und internationale Meldepflichten erfüllen und aktuelle, umfassende Übersichten „ad hoc“ – im Sinne eines „Frühwarnsystems“ – erstellen können. Mit den so generierten Datensätzen ist der Stufenplanbeauftragte in der Lage, zusammen mit der kompetenten medizinischen Bewertung etwaige Risiken frühzeitig zu erkennen und rechtzeitig geeignete Maßnahmen zur Risikovermeidung oder -minimierung einzuleiten. Ziel ist immer ein proaktives anstelle eines reaktiven Vorgehens.

ARZNEIMITTELSICHERHEIT – EINE HERAUSFORDERUNG FÜR MEDIZINER

Die Arzneimittelsicherheit in einem pharmazeutischen Unternehmen ist ein umfassendes Arbeitsgebiet und für alle analytisch denkenden Mediziner, die nicht unbedingt klinisch tätig sein wollen, eine lohnende, befriedigende Herausforderung:

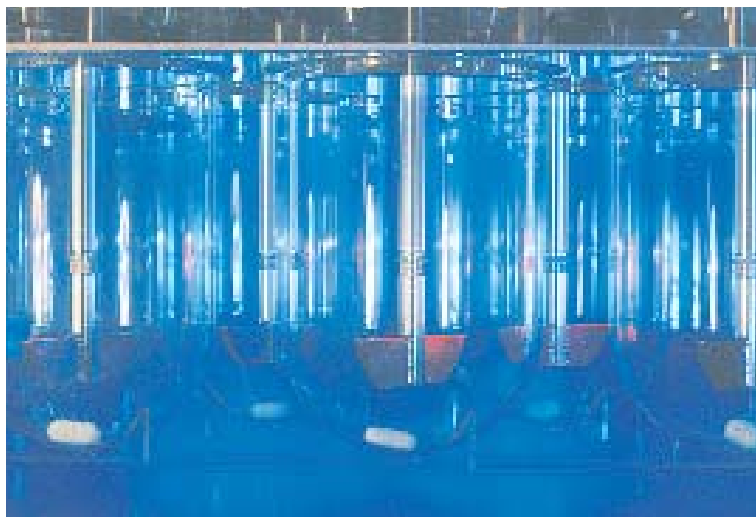
Sie können ihre profunden medizinischen Kenntnisse auf der Grundlage einer breiten klinischen und/oder pharmakologischen Erfahrung – möglichst ergänzt um wissenschaftliche Kompetenz – einsetzen. Sie benötigen diese als Basis für eine sachlich ausgewogene, viele Aspekte berücksichtigende Analyse und Bewertung der Nebenwirkungsberichte – sowohl für den Einzelfall, der ja immer eine ganz individuelle Krankengeschichte und damit ein singuläres Patientenschicksal reflektiert, als auch für die Gesamtschau, die die aus vielen Einzelfällen zusammengesetzten, „gepoolten“ Daten betrifft.

Bei dieser Gesamtschau handelt es sich um eine summarische Risikobetrachtung, die auch epidemiologische Gesichtspunkte berücksichtigt. Sie mündet in eine globale „Nutzen-Risikobewertung“ des betreffenden Arzneimittels – bisweilen betrifft sie automatisch eine ganze Substanzklasse. Sich eventuell aus dieser Bewertung ergebende Maßnahmen sind von allen Entscheidungsträgern des Unternehmens zu tragen und zu verantworten.

Ärzte, die Verantwortung für die Arzneimittelsicherheit übernehmen, benötigen neben argumentativer Durchsetzungskraft auch organisatorische und kommunikative Fähigkeiten. Schließlich müssen sie Informationswege für Nebenwirkungsmeldungen innerhalb des Unternehmens klar und eindeutig strukturieren, pflegen und kontinuierlich verbessern. Darüber hinaus kommt es für sie darauf an, sich erfolgreich an in- und externen Entscheidungs- und Implementationsprozessen zu beteiligen und dabei die Botschaften der Arzneimittelsicherheit auch innerhalb des Unternehmens deutlich hörbar zu machen. Nicht nur hierfür sind gute Englischkenntnisse unabdingbar. Erfahrungen mit den einschlägigen Bereichen der Datenverarbeitung (besonders auf dem Gebiet der relationalen Datenbanken sowie modernster PC-Technologie im Client-/Server-Verbund) sind dabei hilfreich.

Neben den genannten Eigenschaften müssen Ärzte in der Arzneimittelsicherheit in der Lage sein, Entscheidungen zu treffen, vertretbare Kompromisse zu schließen und Verantwortung zu übernehmen.

Auf dem Gebiet der Arzneimittelsicherheit bilden Erfolgserlebnisse, die in Maß und Zahl darstellbar und somit nach außen hin sichtbar zu machen sind, die Ausnahme. Eine hohe persönliche Frustrationstoleranz sollte es den Ärzten in der Arzneimittelsicherheit ermöglichen, den Erfolg allein in dem Ausbleiben des Misserfolges zu sehen.



Testung des Auflösungsverhaltens von Tabletten

VI. DIE AUFGABEN IN MARKETING, VERTRIEB UND MEDIZINISCHER INFORMATION

Bis zur Zulassung eines neuen Arzneimittels werden heute mehrere Hundert Millionen Euro ausgegeben, um die präklinischen und klinischen Studien zu finanzieren. Dementsprechend groß sind die Erwartungen eines pharmazeutischen Unternehmens an die Phase nach der Zulassung: Hier entscheidet sich, ob das neue Medikament auch im klinischen Alltag so wirksam und sicher ist, wie aufgrund der Studienergebnisse zu erwarten war, und ob es bei Ärzten und Patienten den entsprechenden Anklang findet. Damit steht und fällt für viele Unternehmen die Möglichkeit – gerade bei den strategischen Präparaten, die eine besonders große Investition erforderten –, die Entwicklung anderer Substanzen mit den Einnahmen aus dem Umsatz von zugelassenen Präparaten gegen zu finanzieren. Im Spannungsfeld zwischen den hohen wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Erwartungen findet sich auch ein zunehmend großes Einsatzfeld für Mediziner.

ÄRZTE IM MARKETING

Das Verständnis von Kunden- und Konsumentenbedürfnissen spielt in der Konsumgüterindustrie oft eine Schlüsselrolle für den Geschäftserfolg. In der pharmazeutischen Industrie gilt dies beinahe gleichermaßen, denn Ärzte in Klinik und Praxis sind die Kunden und Patienten die „Verbraucher“ der Medikamentenhersteller. Wer könnte besser dazu beitragen, den „Markt“ im Gesundheitswesen zu verstehen, als ein Mediziner, der den Alltag und die Bedürfnisse seiner Kollegen und Patienten aus eigener Anschauung kennt?

In den Marketing- und Vertriebsabteilungen liegt der Wert des ärztlichen Mitarbeiters nicht primär in der Anwendung von fachspezifischem Wissen, sondern – genau wie bei einem Betriebswirt, Chemiker oder Pharmazeuten – in der Anwendung von beruflicher Erfahrung und gesundem Menschenverstand. Dementsprechend breit ist das mögliche Aufgabenspektrum in Marketing und Vertrieb. Zu den klassischen Marketingfunktionen gehören die strategische Geschäftsplanung, Aufbau und Pflege des Markenbildes eines Präparates sowie das Kundenmarketing. Oftmals hat die Marketingabteilung in pharmazeutischen Unternehmen eine integrative Funktion, d. h. sie führt wissenschaftliche, zulassungsrechtliche, vertriebsrelevante und finanzielle Gesichtspunkte zusammen und koordiniert gemeinsame Entscheidungen. Hinter der strategischen Geschäftsplanung stecken Fragen wie „Wie gelingt es, die Forschungskosten innerhalb der Patentlaufzeit und unter Berücksichtigung des Wettbewerbs durch den Verkauf des Arzneimittels wieder einzuspielen?“, „Welche Forschungsaktivitäten sind über die rein zulassungsrelevanten Studien hinaus relevant, um einen positiven Einfluss auf das Geschäftsergebnis zu nehmen?“, „Mit welchen Aktivitäten soll die Neueinführung des Präparates unterstützt werden?“ Für viele dieser strategischen Fragen ist eine Kombination aus medizinischem und betriebswirtschaftlichem Verständnis hilfreich, was jedoch nicht zwangsläufig ein Zweitstudium, sondern vielmehr Interesse zum gemeinsamen fachübergreifenden Arbeiten erfordert.

Der Aufbau eines Markenbildes kann einen ähnlich starken Einfluss auf den Einsatz eines Medikamentes im klinischen Alltag haben wie die rein pharmakologischen Eigenschaften. Zu den kritischen Fragen gehören: „Welchen besonderen Nutzen bietet das Medikament dem Pati-

enten? Worin liegen die Vorteile und Schwächen gegenüber Therapiealternativen? Wie lassen sich die oftmals komplexen wissenschaftlichen Sachverhalte, die mit der Therapie einer Erkrankung verbunden sind, für Ärzte und Patienten einprägsam erklären?“ In einigen Fällen werden durch die pharmazeutische Forschung grundlegende medizinische Erkenntnisse gewonnen, die zu einer Veränderung in der gesamten Behandlung einer Erkrankung führen können. Beispielsweise zeigte die Entwicklung von modernen Osteoporose-Präparaten, dass die Osteoporose keineswegs – wie lange angenommen – eine langsam fortschreitende Erkrankung ist, sondern einer besonders raschen und effektiven Medikation bedarf, um Frakturen zu verhindern. Durch Zusammenarbeit von Medizinern in Marketing, Vertrieb und medizinischer Abteilung in pharmazeutischen Unternehmen mit Experten in Klinik und Praxis gelang es, das „Markenzeichen“ der Erkrankung Osteoporose im Bewusstsein der Ärzte zu revidieren und damit für die Patienten einen Zugewinn an Lebensqualität zu schaffen.

Das Kundenmarketing stellt die Schnittstelle zwischen Marketing und Vertrieb dar. Hier geht es darum, die Kommunikation zwischen Außendienstmitarbeitern und Ärzten so effektiv wie möglich zu gestalten. Große pharmazeutische Unternehmen beschäftigen weltweit oft mehrere Tausend Pharmareferenten, und in Deutschland wird ein niedergelassener Arzt im Durchschnitt mindestens fünfmal täglich von Mitarbeitern der pharmazeutischen Industrie besucht. In Anbetracht der Kosten und der Zeitknappheit stellt sich die Frage, wie dieser Kontakt für alle Beteiligten so sinnvoll wie möglich genutzt werden kann: Ärzte erwarten zu Recht ein hohes Maß an Fachkompetenz, jederzeit verfügbaren Zugriff auf wissenschaftliche Hintergrundinformationen und praxisgerechten Service. Medizinisches Einfühlungsvermögen kann hier helfen, den Außendienst adäquat auf diese Aufgabe vorzubereiten und aus der Sicht des Kunden anzuleiten.

ÄRZTE IM WISSENSCHAFTLICHEN DIENST DES VERTRIEBS

Eine der Hauptschwierigkeiten, einem Außenstehenden die Vielfalt der Aufgaben des wissenschaftlichen Dienstes im Vertrieb darzustellen, liegt in den unterschiedlichen Bezeichnungen der entsprechenden Abteilungen oder Gruppen in den einzelnen Unternehmen. Begriffe wie „Wissenschaftliche Abteilung“, „Medizinisch-Wissenschaftliche Abteilung“, „Pharmazeutisch-Medizinische Abteilung“ u. ä. sagen leider nur wenig aus; nicht selten werden in verschiedenen Firmen unter der gleichen Bezeichnung recht unterschiedliche Aufgaben und Zuständigkeiten zusammengefasst. Ungeachtet aller organisatorischen Besonderheiten stimmen die Funktionen der hier tätigen Naturwissenschaftler jedoch überein: Sie erwachsen aus der sachlichen Notwendigkeit, komplementär zu den Verkaufsaufgaben des Vertriebs die wissenschaftliche Betreuung der Handelspräparate sicherzustellen und darüber hinaus jenen Service zu bieten, den die Ärzteschaft heute von großen Unternehmen der pharmazeutischen Industrie als Selbstverständlichkeit erwartet. Zu den Aufgaben der hier tätigen wissenschaftlichen Mitarbeiter gehört aber auch, die Einsatzmöglichkeiten eines Präparates z. B. in Kombinationen mit anderen Wirkstoffen zu erweitern oder die Schaffung neuer Applikationsformen anzuregen.

Die Aufgaben der Ärzte in der medizinischen Information bzw. im wissenschaftlichen Dienst des Vertriebs beginnen nicht erst mit dem Datum der Ausbietung eines Präparats, d. h. mit der Ankündigung seiner Verfügbarkeit in der Apotheke. Sie setzen meist bereits mit dem Ende der Phase III der klinischen Entwicklung ein, in der die bisher gewonnenen therapeutischen Erfahrungen zur klaren Profilierung des neuen Präparats innerhalb seines Indikationsgebietes ausgewertet werden.

Neben diesen mehr wissenschaftlich ausgerichteten Bereichen finden aber auch die stärker kaufmännisch ausgerichteten Vertriebsbereiche wie Marketing und Außendienst zunehmend stärkeres Interesse, speziell bei Ärzten, die bereits erste Berufserfahrungen in einem pharmazeutischen Unternehmen gesammelt haben. Der Wechsel vom wissenschaftlichen in den kaufmännischen Bereich stellt häufig einen logischen Schritt in der Weiterentwicklung zum „General Management“ dar. Ärzte im Vertrieb arbeiten meist im Innendienst der Zentrale, können

bei einer stark dezentralisierten Vertriebsorganisation jedoch auch in Außenbüros vertreten sein.

Es ist praktizierenden Ärzten heute ohne weiteres möglich, viele Erkrankungen nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen zu behandeln, ohne dabei auf ein bestimmtes Präparat eines bestimmten Unternehmens angewiesen zu sein. Der Wettbewerb im Arzneimittelmarkt hat ein Angebot an wirksamen Medikamenten entstehen lassen, das den Hersteller vor die Notwendigkeit stellt, nicht nur der Leistungsfähigkeit seines Arzneimittels, sondern auch der Qualität der Information, der so genannten „Software“, höchste Aufmerksamkeit zu widmen. Auf die Dauer wird das Image und der Erfolg eines Unternehmens nicht nur von den Ergebnissen seiner Forschung abhängen, sondern auch von der Fähigkeit, die Verordner seiner Präparate prompt, umfassend, praxisgerecht und objektiv zu informieren.

Dies führt zu neuen Aufgaben der Ärzte im Vertrieb. Neben der Betreuung von Arzneimittelprüfungen im Rahmen der Phase IV nach der Zulassung eines Arzneimittels beanspruchen heute die Lenkung und weitere Ausbildung des Pharma-Außendienstes, Vortragstätigkeit und die Anregung von wissenschaftlichen Arbeiten aus der Praxis einen Großteil ihrer Arbeitszeit. Die Beobachtung des Marktes ist eine sehr wichtige Aufgabe, die ohne die intensive Bewertung aller vorhandenen wissenschaftlichen Ergebnisse und Marktdaten nicht möglich ist. Ärzte im Vertrieb sollten zudem wissenschaftliche Veranstaltungen besuchen und bewerten. Bei neuen Produkten kann dies auch die Veranstaltung von Symposien bedeuten.

Man darf nicht vergessen, dass die pharmazeutische Industrie sich nicht nur mit therapeutischen Problemen befasst, sondern dass zu den Arbeitsgebieten vieler Unternehmen auch Fragen der modernen Diagnostik und Prophylaxe gehören (Serodiagnostik, Immundiagnostik, Radiodiagnostik u. a.). Diese Fachgebiete gewinnen eine immer größere Bedeutung, erfordern besondere Kenntnisse und machen die betreffenden Spezialisten der pharmazeutischen Industrie zu geschätzten Gesprächspartnern in Klinik und Fachpraxis.

ÄRZTE IN DOKUMENTATION UND MEDIZINISCH-WISSENSCHAFTLICHER INFORMATION

In der internationalen Fachliteratur erscheinen neben zahlreichen wissenschaftlichen Publikationen zu chemischen und pharmazeutischen Themen jährlich weit über 500.000 Zeitschriftenaufsätze medizinischen Inhalts. Davon ist natürlich nur ein bestimmter Teil für ein einzelnes pharmazeutisches Unternehmen von unmittelbarem Interesse. Treten jedoch neue Probleme oder Fragestellungen auf, können plötzlich auch andere, bisher unbeachtet gebliebene Publikationen an Bedeutung gewinnen. Aber selbst die großen Unternehmen sind außerstande, die gesamte medizinische Literatur des In- und Auslandes nur deswegen zu abonnieren, auszuwerten und zu dokumentieren, um im Bedarfsfalle die gerade benötigten Veröffentlichungen sofort greifbar zu haben. Ohne Reviews und computergestützte Speicher- und Recherchersysteme wäre es nahezu unmöglich, mit der Jahr für Jahr wachsenden Flut von Publikationen einigermaßen Schritt zu halten.

Die Fachartikel der von internationalen Datenbanken erfassten und referierten Zeitschriften werden heute durch viele Tausende miteinander verknüpfbare und recherchierbare Schlagwörter charakterisiert, und für manchen Zweck reicht dies auch aus. Es ist jedoch relativ schwierig, den Inhalt einer Publikation auf ein paar Sätze zu reduzieren oder mit einigen Schlagwörtern wiederzugeben. Will man aber die wichtigsten Ergebnisse einer allgemein-medizinischen oder klinisch-experimentellen Arbeit als Klartext in eine Datenbank speichern, so ist das zwar problemlos möglich, jedoch mit erheblichem Aufwand verbunden. Daher sind Kompromisse unvermeidlich. Immerhin rechtfertigt der zeitliche Gewinn den hohen technischen und finanziellen Aufwand. Ein Großteil der firmeninternen Dokumentationsstellen verfügt heute über Terminals bzw. Personalcomputer, die unmittelbaren Zugang zu den internationalen Datenbanken erlauben. Größere Unternehmen nutzen außerdem die Möglichkeiten ihrer zentralen Rechenanlagen.

Die Hilfe der modernen Datenverarbeitung macht es möglich, aus der kaum noch überschaubaren Zahl von Publikationen eine angemessene Anzahl potentiell zutreffender auszuwählen. Das Le-

sen, die kritische Analyse und die Auswertung der Literatur kann den Wissenschaftlern jedoch nicht abgenommen werden.

Unabhängig davon bleibt es den einzelnen Firmen auch nicht erspart, weiterhin die wichtigsten Fachzeitschriften der Welt selbst zu sichten. Beiträge, die eigene Präparate oder Arbeitsgebiete betreffen, müssen nach wie vor unter den besonderen Gesichtspunkten der eigenen Forschung und des Vertriebes analysiert, bewertet und referiert werden.

Dies wird sich auch in Zukunft durch kein externes Datenspeichersystem, und sei es noch so umfassend, vermeiden lassen. Die Literaturabteilungen pharmazeutischer Unternehmen werden daher stets eine mehr oder weniger große Zahl von Fachleuten – einschließlich Ärzten – brauchen, die für die nötige Querinformation im Hause sorgen und gleichzeitig die wissenschaftliche Information der Ärzteschaft oder die Beantwortung von Fragen aus der Arztpraxis zu Problemen der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln übernehmen.

Hierzu gehört auch die Zusammenstellung und ständige Aktualisierung der wissenschaftlichen Standarddrucksachen (Fachinformationen, Packungsbeilagen etc.) sowie die Mithilfe bei der Produktion medizinischer Unterrichts- und Fortbildungsfilme, die ohne pharmazeutische Unternehmen als Sponsoren nicht denkbar wären. Diese und ähnliche Aufgaben werden trotz ihrer Bedeutung für die fachliche Weiterbildung der Ärzte oft etwas abschätzig beurteilt. Ärzte, denen durch ihre Berufsordnung die Herausstellung ihrer persönlichen Fähigkeiten und Qualifikationen sowie jede „Anpreisung“ ihrer Dienstleistungen untersagt ist, haben zu dem, was sie als „Werbung“ betrachten, begreiflicherweise oft ein sehr distanziertes Verhältnis.

Es bleibt daher eine wichtige Aufgabe, die Vorurteile abzubauen, die eine vertrauensvolle Kommunikation zwischen Industrie und Ärzteschaft belasten. Die in der Industrie tätigen Ärzte, die die gleiche Sprache wie ihre Kollegen in Klinik und Praxis sprechen und mit deren Tabus und Idiosynkrasien vertraut sind, bringen für diese schwierige Rolle natürlich die besten Voraussetzungen mit.

Niedergelassene Ärzte, deren klinische Assistentenzeit zehn oder 15 Jahre zurückliegt, haben viele Therapeutika, die sie täglich verordnen, erst nach Abschluss ihrer beruflichen Ausbildung kennen gelernt. Vermittler dieser Informationen waren direkt oder indirekt hauptsächlich jene pharmazeutischen Unternehmen, aus deren Forschung das betreffende Arzneimittel hervorging. Auch wenn sie bereits vorab durch die Fachliteratur oder durch Fortbildungsvorträge von den Einsatzmöglichkeiten eines neuen Therapeutikums erfuhren, sind es doch oft die mündlichen und schriftlichen Informationen der Industrie, auf die sich die Ärzte bei der Indikationsstellung, Anwendung und Dosierung eines Präparates stützen. Niemand offeriert ihnen in ähnlich komprimierter und umfassender Weise die wichtigen Informationen, auf denen die jeweiligen Empfehlungen basieren, einschließlich der pharmakologischen Grundlagen und der klinischen Erfahrungen. Und wer das Studium erst in den letzten Jahren beendete, nutzte vielleicht schon bei der Vorbereitung auf das Examen Taschenbücher, Monographien, Tabellen und Übersichten über allgemeine oder spezielle medizinische Themen, die sie dem wissenschaftlichen Service pharmazeutischer Unternehmen verdankten – ohne sich viel Gedanken über solche „Selbstverständlichkeiten“ zu machen. Viele dieser Bücher wurden von Ärzten und anderen Fachleuten geschrieben, die in der Industrie arbeiten.

VII. ÄRZTE ALS MANAGER

Bei der Erforschung, Entwicklung, Vermarktung und Überwachung von Arzneimitteln sind in erheblichem Maße Teamfähigkeit und Managementqualitäten gefordert. Für die meisten Positionen sind – neben sehr guten Englischkenntnissen – Dynamik, Kommunikationsstärke, Kreativität, leistungsorientierte Arbeitsweise, Organisationstalent und das richtige Setzen von Prioritäten gefragt. Darüber hinaus kommt es auf die Fähigkeit und Bereitschaft zur Projektarbeit im Team – auch international – und zur Zusammenarbeit mit den

Teamfähigkeit und Managementqualitäten sind wichtige Voraussetzungen für ärztliche Führungskräfte in der pharmazeutischen Industrie.



unterschiedlichen naturwissenschaftlichen und kaufmännischen Disziplinen inhouse und mit Partnern aus Universitäten und Kliniken auf nationaler und internationaler Ebene an.

Dabei ist auch immer Führungsfähigkeit gefragt, die Fähigkeit, multidisziplinäre und häufig auch multinationale Teams zu begeistern und zu motivieren.

Die genannten Eigenschaften und Fähigkeiten sind natürlich in allen Bereichen eines forschenden Arzneimittelunternehmens – nicht nur bei Erforschung und Entwicklung – ein gefragtes Managementkapital. Damit eröffnen sich für engagierte und interessierte Ärzte weitreichende Möglichkeiten, auch in anderen Unternehmensbereichen – wie z. B. der Pharmainformation, im Marketing, in der Pharmapolitik und zahlreichen anderen Funktionen – leitende Positionen bis hin zur Geschäftsführung eines großen Unternehmens einzunehmen.

Auf diesem Weg ist natürlich ein sehr hohes Maß an Einsatzfreude notwendig, sowie die Bereitschaft, Neues aufzunehmen und sich ständig auch über das Medizinische hinaus gezielt fort- und weiterzubilden. Gleichzeitig eröffnet sich natürlich die Möglichkeit, nicht nur einmal einen gelegentlichen Blick „über den Zaun“ zu werfen, sondern sich neue Gebiete anzueignen und ein Unternehmen in seiner Ausrichtung, seiner Strategie und seiner Entwicklung zunehmend entscheidend beeinflussen, gestalten und steuern zu können. Nützlich zur Vorbereitung auf eine Tätigkeit im General Management kann es sein, den Grad eines „Master of Business Administration“ (MBA) zu erwerben.

Weltweit sind in zahlreichen Unternehmen Ärzte als Mitglieder oder Vorsitzende der Geschäftsführung hochrangige Entscheidungsträger und bestimmen durch ihr Votum den Einsatz der erwirtschafteten Mittel für die Entwicklung neuer innovativer Arzneimittel und die Erforschung neuer Therapierichtungen und -felder mit. Dadurch bereichern sie die den Kollegen in Klinik und Praxis zur Verfügung stehenden Werkzeuge gegen heute noch schwer oder gar nicht zu therapierende Krankheiten.

VIII. „GROSSE“ UND „KLEINE“ UNTERNEHMEN

Eine alte ostasiatische Lebensweisheit rät: „Wer ein Hund werden will, sollte Hund in einem großen Haus werden wollen.“

Die pharmazeutische Industrie ist kein „großes Haus“. Im Gegensatz zu Post, Bahn und öffentlicher Hand ist sie keine Institution. Sie ist im Grunde nur eine Abstraktion, ähnlich wie „die Klinik“. Konkret bedeutet der Entschluss, zur Industrie zu gehen, stets die Entscheidung für ein bestimmtes – großes, mittleres oder kleines – Unternehmen. Und hier ist die ostasiatische Empfehlung leider nur wenig hilfreich, denn für jede der genannten Kategorien gibt es gute Gründe dafür oder dagegen, die man kennen und beachten sollte.

Für Toxikologen, Pharmakologen, Pathologen oder andere Spezialisten aus vorwiegend experimentell ausgerichteten Disziplinen, die in der pharmazeutischen Industrie auf ihrem besonderen Fachgebiet wissenschaftlich arbeiten möchten, wird die Entscheidung für oder gegen ein bestimmtes Unternehmen nicht so sehr von der Größe des Unternehmens abhängig sein. Für sie sind in erster Linie die vorhandenen Arbeitsmöglichkeiten und die personelle und apparative Ausstattung des künftigen Labors von Bedeutung. Auch die Möglichkeit, im Rahmen der Aufgaben weitgehend selbständig arbeiten, disponieren und eigene Vorstellungen verwirklichen zu können, spielt eine wichtige Rolle. Darüber hinaus sind neben den finanziellen Konditionen sowie sonstigen vertraglichen Absicherungen eventuell noch die Möglichkeit einer Habilitation, Fragen der fachli-

chen Fortbildung und die Kontaktmöglichkeiten zu anderen wissenschaftlichen Institutionen des engeren Fachgebiets für die Entscheidung von Bedeutung. Auf diese Punkte sollte daher entsprechendes Augenmerk gerichtet werden. Es gibt neben den großen Unternehmen auch eine Anzahl mittlerer Firmen mit einer intensiven und sehr erfolgreichen Forschungs- und Entwicklungsarbeit auf bestimmten Schwerpunktgebieten, obwohl natürlich große Firmen hier im Vordergrund stehen. So wendeten allein die im VFA zusammengeschlossenen forschenden Arzneimittelhersteller im Jahr 2001 rund 3,4 Milliarden Euro für Forschungszwecke auf.

Demgegenüber ist die Größe eines Unternehmens für Ärzte, die sich für eine eher „unspezifischere“ Tätigkeit in der pharmazeutischen Industrie interessieren, durchaus nicht unwichtig. Nicht aus Gründen der Sicherheit oder aus finanziellen Erwägungen, sondern aufgrund anderer Rahmenbedingungen, über die sie sich vor ihrem Eintritt bereits klar sein sollten. Im Folgenden sollen diese Bedingungen an den Extremfällen eines kleinen Unternehmens und eines international tätigen Großunternehmens skizziert werden.

DAS KLEINERE UNTERNEHMEN

Das kleinere Unternehmen besitzt vielleicht nur einige hundert Mitarbeiter, darunter 8 bis 10 Naturwissenschaftler (vor allem Chemiker und Pharmazeuten) sowie einige Techniker und Betriebsingenieure. Das Sortiment des Unternehmens ist mit 10 oder 12 Präparaten nicht sehr umfangreich; zwei oder drei dieser Präparate erbringen vielleicht 80 % des Umsatzes. Hauptverordner der wichtigsten Präparate sind Dermatologen; ein anderes gut eingeführtes Präparat wird besonders von Rheumatologen und Praktikern verordnet. Umsatzentwicklung und Rendite sind seit Jahren befriedigend. Es

bestehen Erweiterungspläne für Produktion und Labors sowie für den Außendienst.

Dieser fiktive Steckbrief eines kleinen pharmazeutischen Unternehmens genügt bereits, um zu erkennen, dass hier arbeitende Ärzte nicht nur vor einer Fülle verschiedenartiger Aufgaben stehen werden, sondern dass man von ihnen – nach einer gewissen Einarbeitungszeit – eine zunehmende Mitverantwortung für unternehmerische Entscheidungen erwartet. Das Fachwissen wird nicht nur dazu benötigt, die therapeutische Leistungsfähigkeit und die Chancen einer vorgesehenen Neueinführung realistisch abzuschätzen, sondern auch zur Lösung zahlreicher Detailprobleme des Vertriebs. Die Aufgaben lassen sich nur stichwortartig andeuten: Die Vorbereitung der Zulassung von Neueinführungen, Fragen der Entwicklung des bestehenden Sortiments (Konzentration auf bestimmte Fach- oder Indikationsgebiete? Erweiterung durch Lizenzpräparate und deren Bewertung oder Ausbau der Möglichkeiten zur Eigenentwicklung?), die Einleitung und Koordination der Prüfung neuer Präparate in Klinik und Praxis, die Bereitstellung der hierfür und für die spätere Ausbittung erforderlichen wissenschaftlichen Unterlagen, die Anregung und Kontrolle von Werbemaßnahmen, die Aus- und Fortbildung und laufende Information des Außendienstes, all dies ist nur ein Teil der Aufgaben, die – wenn auch von qualifizierten Mitarbeitern unterstützt – zu ihrem persönlichen Verantwortungsbereich gehören werden.

Mit anderen Worten: Sie werden vieles, das wegen der notwendigen Arbeitsteilung in einem großen Unternehmen verschiedenen Kollegen in z. T. sehr umfangreichen Abteilungen obliegt, weitgehend alleine einleiten, planen, überwachen und nicht selten sogar selbst tun müssen. Sie müssen nicht nur genau wissen, wie etwas gemacht wird – sie müssen es auch können! Sie werden den Erfolg oder Misserfolg der durch ihren fachlichen Rat beeinflussten Maßnahmen unmittelbar spüren, aber auch die Möglichkeit haben, gegebenenfalls sofort korrigierend einzugreifen. Sie haben faktisch keinen „Chef“. Meist sind sie der Geschäftsleitung unmittelbar verantwortlich. Sie sind der Arzt / die Ärztin des Unternehmens.

DAS GROSSUNTERNEHMEN

Im Falle des anderen Extrems, des Großunternehmens, werden die Ärzte in vieler Hinsicht vor einer völlig anderen Situation stehen. Die Arbeit in einem international arbeitenden Großunternehmen mit vielleicht mehreren Pharma-Tochterfirmen mit eigenständigen Vertriebslinien, einem umfangreichen Präparateprogramm und einer intensiven, breit gefächerten eigenen Forschung, macht bereits beim Eintritt eine klare Entscheidung darüber nötig, welche Arbeitsmöglichkeiten den besonderen Fähigkeiten und Neigungen entspricht.

Während die Ärzte im mittleren und kleineren Unternehmen die Kollegen im Hause meist alle persönlich kennen, sind in Großunternehmen wesentlich mehr Naturwissenschaftler und Ärzte mit besonderen Aufgaben betraut und in verschiedenen Verantwortungsbereichen tätig. Dank der guten innerbetrieblichen Querinformationen und der engen Verzahnung der Aufgaben verschiedener Abteilungen besteht jedoch auch in Großunternehmen nicht die Gefahr einer Isolation. Ärzte in der pharmazeutischen Industrie werden sehr häufig in Aufgaben hineinwachsen müssen, von denen sie beim Eintritt nur sehr vage Vorstellungen hatten. Ihre Verantwortlichkeiten werden nicht nur ständig zunehmen, sie werden in 5 oder 10 Jahren vor völlig anderen Aufgaben stehen als vor denen, für die sie ursprünglich einmal zuständig waren. Die funktionelle Gliederung eines Unternehmens in Forschung, Entwicklung und Vertrieb und die Differenziertheit der für diese Bereiche typischen Tätigkeiten führen zu recht unterschiedlichen Laufbahnen. Das heißt jedoch nicht, dass kein Wechsel möglich ist.

Beruflicher Aufstieg erfordert ein besonders hohes Maß an Flexibilität und breite Erfahrung auf verschiedenen Arbeitsgebieten, die erst im Laufe einer längeren Industrietätigkeit erworben werden können. Entscheidend ist hier weniger das Spezialwissen, als vielmehr Organisationstalent sowie die Fähigkeit, qualifizierte Mitarbeiter führen zu können. Solche neuen Aufgaben umfassen dann auch Fragen des Personaleinsatzes und der Arbeitsorganisation des Teams sowie der Personalentwicklung, aber auch Budgetfragen.

IX. DER ERSTE KONTAKT: STELLENSUCHE, VORSTELLUNG, GEHALT

Nach Auskunft von Personalverantwortlichen ist es immer wieder erstaunlich, wie viele Bewerber oft völlig unvorbereitet in ein erstes Kontaktgespräch gehen. Dies kann den Eindruck, den ein Bewerber hinterlässt, negativ beeinflussen. Vor dem Gespräch sollten sich Bewerber daher über einige Fragen grundsätzliche Gedanken machen. So ist es zur Einordnung wichtig, sich darüber klar zu werden, ob die eigenen Interessen und Fähigkeiten eher auf dem Gebiet

- a) der Grundlagenforschung (Präklinik) / Biotechnologie,
- b) der klinischen Entwicklung einschließlich des medizinischen Marketings oder
- c) des Marketings & Verkaufs (Außendienstler bis Marketingleiter) liegen.

Darüber hinaus sollten Sie auch die folgenden Fragen – falls möglich sogar durch ein Gespräch mit Fachkollegen – vorab für sich klären:

- Haben Sie Interesse an theoretischer wissenschaftlicher Arbeit, vielleicht auf einem Gebiet, auf dem Sie bereits praktische Erfahrungen gewinnen konnten?
- Sind Sie ein Mensch, der gerne alleine arbeitet, oder ziehen Sie eine Tätigkeit im Team vor?
- Können Sie andere von einem gemeinsamen Ziel begeistern und setzen Sie diese Fähigkeit auch gerne ein?
- Wie steht es mit Ihren Sprachkenntnissen?

- Konzentrieren sich trotz guter Allroundausbildung Ihre Interessen auf ganz bestimmte Gebiete?
- Reisen Sie gern? Wären Sie erforderlichenfalls wiederholten Ortsveränderungen nicht abgeneigt? Würden Sie eine längere Tätigkeit im Ausland gern akzeptieren, oder ist Ihre Mobilität aus familiären Gründen, z. B. schulpflichtigen Kindern, auf Jahre hinaus eingeschränkt?
- Können Sie frei und überzeugend sprechen? Liegt Ihre Stärke mehr im schriftlichen Ausdruck, in der Arbeit am Schreibtisch? Besitzen Sie didaktische Fähigkeiten?
- Reizt Sie die analytische Durchdringung eines Problems mehr als seine praktische Lösung?
- Würden Sie sich zutrauen, sich in ein medizinisches Spezialgebiet ausschließlich durch das Studium der internationalen Fachliteratur so einzuarbeiten, dass Sie die bisherigen Forschungsergebnisse, die Probleme und die eventuellen Ansätze zu ihrer Lösung überblicken und hierzu Stellung nehmen könnten?
- Arbeiten Sie sich gern in Aufgaben ein, auch wenn Ihnen dieses Gebiet zunächst völlig neu wäre? ...

Auf solche und ähnliche Fragen sollten Sie vorbereitet sein, denn der Kollege, mit dem Sie Ihr erstes Kontaktgespräch in der Industrie führen werden, interessiert sich nicht nur für das, was Sie wissen und können (das lässt sich bereits aus Ihrem Lebenslauf ersehen), er will auch Klarheit darüber gewinnen, ob Sie aufgrund Ihres Temperaments, Ihres Arbeitsstils, Ihrer Wünsche und Vorstellungen über die künftige Tätigkeit für die vorgesehene Position besonders geeignet sind. Sie sollten sich nicht scheuen, ausgesprochene Vorlieben, aber auch Abneigungen gegen bestimmte Aufgaben offen zu bekennen, denn oft ist nicht nur eine einzige Vakanz in dem jeweiligen Unternehmen zu besetzen. Und Sie sollten Ihre Entscheidung wohlüberlegt treffen, denn diese kann möglicherweise Ihren gesamten Lebens- und Berufsweg bestimmen. Auch für das Unternehmen ist es eine wichtige und verantwortungsvolle Aufgabe, sich unter mehreren qualifizierten Bewerbern für einen bestimmten Kollegen als künftigen Mitarbeiter zu entscheiden.

Suchen Sie unbedingt ein Gespräch mit dem Kollegen/der Kollegin, dem/der Sie direkt unterstehen werden, um einen Eindruck von ihm/ihr als Mensch zu erhalten. Fachliche Qualitäten werden Sie ohnehin erst später beurteilen können. Vorgesetzte kommen gemeinhin nicht zu ihrer Position, weil sie grundsätzlich alles besser wissen und können als ihre Mitarbeiter, sondern weil sie dank ihres Könnens, ihrer Erfahrungen und ihrer menschlichen Qualitäten ein Team oft sehr differenzierter Mitarbeiter mit einem Minimum an materiellen und menschlichen Reibungsverlusten zu einem Optimum an Effizienz führen können.

In Ihrem ersten Gespräch mit Ihrem zukünftigen Vorgesetzten kommt es nicht nur auf Karriere und Gehalt an. Auch die „Chemie“ muss stimmen.



Schauen Sie sich auch Ihren künftigen Arbeitsplatz an und versuchen Sie, einen Eindruck von dem Team zu gewinnen, mit dem Sie arbeiten. Erkundigen Sie sich, wie weit Ihnen die Firma bei dem meist notwendigen Umzug und bei der Beschaffung einer Wohnung behilflich sein wird, und informieren Sie sich – last but not least – schließlich über die finanziellen Anfangskonditionen.

Es gibt für Ärzte in den verschiedensten Bereichen staatlicher, kommunaler oder universitärer Institutionen „Laufbahnrichtlinien“ und Gehaltstabellen, die sehr genau über die beruflichen Möglichkeiten und die – meist vom Dienstalter abhängenden – Aufstiegschancen bis hin zu den Ruhestandsbezügen orientieren. Für die pharmazeutische Industrie existiert etwas Derartiges nicht. Die für das erste Berufsjahr (nach dem Staatsexamen) tariflich festgelegten Mindestjahresbezüge sind ein Rahmen, der ggf. durch besondere Erfahrungen, spezielle Fähigkeiten und andere Faktoren modifiziert werden kann. Entsprechend des Tarifvertrages über die Mindestjahresbezüge akademischer Angestellter aus medizinischen, naturwissenschaftlichen und technischen Hochschuldisziplinen in der chemischen Industrie gibt es zwei Berufsanfängergruppen (Stand 2001):

1. für Angestellte ohne Promotion etwa 44.140 €
2. für Angestellte mit Promotion etwa 51.385 €.

Damit erhalten Sie Aufschluss über die ungefähre Höhe des Eintrittsgehalts, nicht jedoch über die viel wichtigere weitere Einkommensentwicklung „außer Tarif“ oder als „Leitender Angestellter“. Bedenken Sie außerdem, dass Sie trotz all Ihrer Fähigkeiten auch nach der Beendigung der Probezeit noch eine längere Einarbeitung benötigen. Und entscheiden Sie sich nicht nur deshalb für die Firma X, weil man Ihnen hier ein höheres Anfangsgehalt bietet als bei Y, bei der Sie vielleicht bestimmte Aspekte der offerierten Position besonders reizen. Sie werden sehr rasch erkennen, dass sich Ihr Einkommen schon nach wenigen Jahren Ihrer Firmenzugehörigkeit unabhängig vom Anfangsgehalt nach Ihrem persönlichen Einsatz und Ihren Leistungen entwickelt.

Natürlich wird die Höhe und die Entwicklung eines Einkommens auch von der allgemeinen wirtschaftlichen Situation des betreffenden

Unternehmens bestimmt. Die pharmazeutische Industrie lebt davon, durch ihre eigenen Leistungen einen Gewinn zu erzielen. Daher ist sie auch bereit, das Engagement jener Mitarbeiter zu honorieren, auf deren Einsatz und Können die Erfolge des Unternehmen beruhen. Und viele Unternehmen haben heute variable Gehaltsbestandteile, die genau dies berücksichtigen.

Ohne Zweifel braucht die finanzielle Situation der in der pharmazeutischen Industrie tätigen Ärzte einen Vergleich mit den Gehältern in staatlichen und kommunalen Institutionen nicht zu scheuen, vor allem wenn man bedenkt, dass auch die Alterssicherung (zusätzliche betriebliche Pensionsfonds) eine recht befriedigende Versorgung gewährleistet.

Bei einem Vergleich der Industriegehälter mit den Durchschnittseinkommen praktizierender Ärzte sollte man auch im Auge behalten, dass die Arbeitsbedingungen in der Industrie sich von denen der freien ärztlichen Berufsausübung erheblich unterscheiden. Natürlich muss in leitenden Funktionen mehr geleistet werden, als üblicherweise in einem Acht-Stunden-Tag erledigt werden kann. Es kann aber doch normalerweise von einer geregelten Arbeitszeit mit einem kalkulierbaren Maß an Überstunden ausgegangen werden.

Auch sollte die Vielfalt von Personalentwicklungsmaßnahmen bei der Entscheidung berücksichtigt werden. So besteht zum Beispiel in internationalen Unternehmen die Möglichkeit, zeitweise ins Ausland zu gehen und so den Erfahrungshorizont zu erweitern.

Neben vorzüglichen Fortbildungsmöglichkeiten besteht zum Teil auch die Gelegenheit, persönliche wissenschaftliche Interessen befriedigen zu können. Das sind „Incentives“, auf die mancher besser verdienende Kollege in der freien Praxis, verzichten muss und die den Entschluss, zur Industrie zu gehen, zwar nicht bestimmen, ihn jedoch kaum je bereuen lassen werden.

X. PHARMAZEUTISCHE MEDIZIN

DIE ENTWICKLUNG UND DER DERZEITIGE STAND

Schon Ende der fünfziger /Anfang der sechziger Jahre haben sich Ärzte, die in der pharmazeutischen Industrie tätig waren, zu Organisationen zusammengeschlossen (Association of Medical Advisers in the Pharmaceutical Industry, AMAPI 1957, UK; Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V., DGPharmMed, vormals Fachgesellschaft der Ärzte in der Pharmazeutischen Industrie, FÄPI, 1965 in Deutschland). Ziel dieser Zusammenschlüsse war einmal der Versuch, eine berufsständische Vertretung der in der Industrie tätigen Ärzte zu etablieren, zum anderen, den spezifischen Problemen, denen sich Ärzte in der Industrie zu stellen haben, entsprechende Lösungen durch Gedankenaustausch und Training entgegenzusetzen. 1972 haben sich die nationalen Gesellschaften zu einem internationalen Verband der International Federation of Associations of Pharmaceutical Physicians, (IFAPP) zusammengeschlossen.

Von Anfang an war klar, dass die Anerkennung eines Spezialfaches „Pharmazeutische Medizin“ nur gelingen kann, wenn sich aus diesen ersten Anfängen ein festes umrissenes „Berufsbild“ herauskristallisieren würde. Die Anforderungen dieses Spezialfaches müssten sich durch entsprechende, auch von anderen Ärzteverbänden und gegebenenfalls durch die Behörden anerkannte, Weiterbildungsmaßnahmen und entsprechende Qualifikationen abdecken lassen. Bei der Diskussion in Deutschland zeichnete sich dabei von Seiten der Ärzte eine Überschneidung mit der klinischen Pharmakologie ab, bei der

die „klinische Arzneimittelentwicklung“ und die „Arzneimittelsicherheit“ Bestandteil des Weiterbildungskatalogs sind. Die Tätigkeit der Ärzte in der pharmazeutischen Industrie geht aber sicherlich über diese beiden Bereiche deutlich hinaus. Zudem war den in der Industrie tätigen Ärzten klar, dass Arzneimittelforschung und -entwicklung eine multidisziplinäre Funktion ist, die teamorientiertes Arbeiten auch mit naturwissenschaftlichen Fächern erforderlich macht.

Am weitesten fortgeschritten ist die Anerkennung des Faches „Pharmaceutical Medicine“ in Großbritannien, wo 1989 eine Faculty of Pharmaceutical Medicine der Royal Colleges of Physicians of the UK etabliert wurde. Associate dieser Faculty (AFFP) kann derjenige werden, der ein mündliches und schriftliches Examen besteht. Nach Anfertigung einer „Dissertation“ wird die Mitgliedschaft der Fakultät verliehen (MFFP). Eine weitere Qualifikation führt zur „Fellowship“. Dieser „Studiengang“ wird seit kurzem von den britischen Behörden anerkannt, nicht aber von der Europäischen Union.

In Deutschland hat die DGPharmMed einen ähnlichen Weg beschritten, nachdem mehrfach Versuche gescheitert waren, die Anerkennung eines „Pharmaarztes“ als „Zusatzbezeichnung“ oder als „Facharzt“ durch die Gremien der Bundesärztekammer zu erzielen. Die DGPharmMed bietet wie die britische Faculty ein zweigliedriges System mit „DGPharmMed-Zertifikat“ und „DGPharmMed-Diplom“ an. Das „DGPharmMed-Zertifikat“ kann frühestens nach zweijähriger Tätigkeit und entsprechenden Fortbildungsnachweisen erworben werden. Für das „DGPharmMed-Diplom“ sind eine mindestens fünfjährige Tätigkeit in drei der Bereiche Arzneimittelprüfung, Arzneimittelsicherheit, Zulassung, Information und Arzneimittelmarketing sowie mindestens 136 Stunden theoretische Weiterbildung nachzuweisen. Darüber hinaus ist eine mündliche Prüfung zu bestehen, um das „DGPharmMed-Diplom“ zu erlangen. Im Zuge der derzeitigen Novellierung der Muster-Weiterbildungsordnung ist es gelungen, zusammen mit der klinischen Pharmakologie ein gemeinsames Curriculum für die Weiterbildung in klinischer Pharmakologie und pharmazeutischer Medizin zu entwickeln. Diese Muster-Weiterbildungs-

ordnung soll auf dem Deutschen Ärztetag 2003 verabschiedet werden und muss dann von den Landesärztekammern umgesetzt werden. Falls das geschieht, kann zukünftig auch in der pharmazeutischen Industrie eine Facharztqualifikation erreicht werden. Aufgrund der derzeit noch gültigen Beschränkungen bieten momentan nur wenige Firmen die Möglichkeit, den Facharzt für klinische Pharmakologie zu erwerben. Die Ableistung eines Teils des Anforderungskatalogs ist zwar grundsätzlich möglich, wird aber von den Landesärztekammern unterschiedlich bewertet.

Die deutschen Bemühungen stimmen mit denen der IFAPP überein, die eine möglichst weltweite Anerkennung eines harmonisierten Ausbildungsganges anstrebt, der jeweils auch von den nationalen Vereinigungen und /oder Behörden anerkannt wird. Dieser Ausbildungsgang, der mit Variationen in den verschiedensten Ländern angeboten wird, umfasst einheitlich alle mit der Forschung, Entwicklung, Zulassung, Vermarktung und Überwachung von Arzneimitteln zusammenhängenden Problemfelder, wobei zusätzlich auf nationale, rechtliche und spezifische Probleme eingegangen wird. Dieser Ausbildungsgang wird von verschiedenen Universitäten, z. B. University of Cardiff seit 20 Jahren, der European Confederation of the Upper-Rhine Universities of Basel, Freiburg im Breisgau und Straßburg (EUCOR), seit 1991 angeboten, oft in Zusammenarbeit mit den Fachgesellschaften oder von diesen direkt. Diese modularen Kurse sind berufsbegleitend, ziehen sich in der Regel über zwei Jahre hin und bilden dann die Grundlage für die o. g. Examina (vgl. Tabelle). Seit 1997 bietet die Universität Witten-Herdecke erstmals einen ähnlich strukturierten Kurs an, an dessen Abschluss eine Zertifizierung steht.

INHALTE EINES JEDEN KURSJAHRES

1. JAHR

- 1 Entdeckung neuer Arzneimittel
- 2 Pharmazeutische Entwicklung
- 3 Klinische Prüfung
- 4 Regulatorische Angelegenheiten, rechtliche und ethische Fragen
- 5 Toxizitätsprüfung

2. JAHR

- 6 Ökonomie des Gesundheitswesens, Pharmaökonomie und Finanzwesen
- 7 Medizinische Statistik
- 8 Grundlagen der Pharmakologie
- 9 Arzneimittelinformation, Werbung und Gesundheitserziehung
- 10 Unbedenklichkeit von Arzneimitteln und Pharmakovigilanz

Quelle:
„Pharmaceutical
Physician“,
Mai/Juni 1996

Inzwischen sind weltweit ca. 10.000 in der pharmazeutischen Industrie tätigen Ärzte in nationalen Organisationen zusammengefasst (vgl. Tabelle). In einigen dieser Organisationen sind neben Ärzten auch Tierärzte und andere Naturwissenschaftler Mitglieder.

NATIONALE GESELLSCHAFTEN DER ÄRZTE EXISTIEREN IN FOLGENDEN LÄNDERN

Argentinien	Großbritannien	Österreich
Australien	Indonesien	Pakistan
Belgien	Irland	Portugal
Brasilien	Italien	Schweden
Dänemark	Japan	Schweiz (inauguriert 1996)
Deutschland	Korea	Spanien
Frankreich	Mexiko	Südafrika
Finnland	Niederlande	USA
Griechenland	Norwegen	

Quelle:
IFAPP, 2002

DAS UMFELD

Übergreifend befassen sich auch andere multidisziplinäre Gesellschaften wie die Drug Information Association (DIA) in den USA und Europa sowie die Society for Pharmaceutical Medicine (SPM) im UK mit Problemen der Arzneimittelentwicklung und -erforschung. Andere wissenschaftliche Fachgesellschaften sind naturgemäß in Teilaspekten damit befasst, z. B. die Deutsche Pharmakologische Gesellschaft, die Deutsche Gesellschaft für Klinische Pharmakologie, die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, die Deutsche Gesellschaft für Medizinische Dokumentation, Informatik und Statistik und viele andere mehr.

Weiterbildungen bieten – neben einigen wissenschaftlichen Gesellschaften – vor allem kommerzielle Organisationen an. Die Teilnahme an derartigen Veranstaltungen kann in der Regel aber nicht auf ein CME (Continued Medical Education) Zertifikat angerechnet werden, wie das z. B. bei Kursen möglich ist, die in Zusammenarbeit mit der Faculty of Pharmaceutical Medicine oder im Auftrag z. B. der British Association for Pharmaceutical Physicians (BrAPP) veranstaltet werden.

AUSBLICK

Bei dem hohen Stellenwert, den Ärzte in der pharmazeutischen Industrie einnehmen und angesichts der Anstrengungen, die heute die Fachgesellschaften der Ärzte in der Pharmaindustrie zur Aus- und Weiterbildung ihrer Mitglieder freiwillig leisten, wird es nur eine Frage der Zeit sein, bis das Berufsbild „eines Arztes/einer Ärztin in der pharmazeutischen Industrie“ auch in Deutschland ebenso Anerkennung findet, wie das bereits in anderen Ländern der Europäischen Union der Fall ist.

XI. „ARZT“ ODER „KAUFMANN“

Die pharmazeutische Industrie produziert nicht Arzneimittel, weil sie der Menschheit dienen möchte, sie dient der Menschheit, weil sie Arzneimittel produziert.

Sie hat hierzu keinen gesellschaftlichen Auftrag. Sie hat jedoch der Gesellschaft gegenüber besondere Verpflichtungen, denn sie stellt eine „Ware besonderer Art“ her: Es gibt keinen anderen Industriezweig, dessen Arbeit ausschließlich darauf ausgerichtet ist, die Erkenntnisse breitester naturwissenschaftlich-medizinischer Forschungen und die modernsten Entwicklungen auf produktionstechnischem Gebiet unmittelbar der Erhaltung und Wiederherstellung menschlicher Gesundheit nutzbar zu machen und damit vitale Grundbedürfnisse des Menschen zu befriedigen.

Wir leben in einer Zeit, in der die medikamentöse Therapie von Jahr zu Jahr komplexer wird und in der Behörden, Verordner und Verbraucher ständig höhere Ansprüche an die Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimitteln stellen. An vielen Orten der Erde arbeiten und forschen pharmazeutische Unternehmen auf ähnlichen Gebieten. Es wird immer schwieriger, aber auch zunehmend wichtiger, selbst kleinere therapeutische Fortschritte bekannt zu machen, um ihnen rasch zum Durchbruch zu verhelfen.

Die pharmazeutische Industrie wird in Zukunft mehr und mehr von den wenigen neuen Präparaten leben, die die zahlreichen Hürden auf dem langen Weg von der Konzeption eines neuen Arznei-

mittels bis zu seiner Einführung in die Therapie überwinden konnten. Ohne die Mitarbeit zahlreicher Ärzte innerhalb und außerhalb pharmazeutischer Unternehmen wäre dies nicht möglich.

Doch der Erfolg hat stets viele Väter. Es sind Chemiker und Biochemiker, die ein neues Arzneimittel synthetisieren; Chemiker, Pharmazeuten und Techniker stellen es in den jeweils benötigten Mengen her und überwachen seine Qualität. Es sind Kaufleute, Marketing-Spezialisten, Informations- und Werbefachleute und die Planungsarbeit vieler Abteilungen, nicht zuletzt auch der Einsatz der Außenorganisation, die großen Anteil an der weiteren Entwicklung einer Neueinführung hat. Sie alle haben Anteil am Erfolg.

Der Arzt ist einer von ihnen. Und nicht selten müssen Ärzte als Pharmakologen, Toxikologen oder klinische Pharmakologen der verantwortungsvollen Pflicht nachkommen, die Hoffnungen und Erwartungen vieler Mitarbeiter zu enttäuschen. Dann nämlich, wenn sie Risiken erkennen, die sie als Ärzte nicht akzeptieren können und dürfen und daher ein Veto einlegen müssen, das vielleicht jahrelange Forschungen auf den Ausgangspunkt zurückwirft oder in neue Richtungen lenkt.

Denn die Ärzte in der pharmazeutischen Industrie sind und bleiben Ärzte, gleichgültig, welche Aufgaben sie dort wahrnehmen. Auch für sie gelten die in der „Berufsordnung für die deutschen Ärzte“ in § 1 Ziffern 1-2 niedergelegten Grundsätze ihrer Berufsausübung:

1. „Der Arzt dient der Gesundheit des einzelnen Menschen und des gesamten Volkes ...“
2. „Aufgabe des Arztes ist es, das Leben zu erhalten, die Gesundheit zu schützen und wiederherzustellen sowie Leiden zu lindern. Der Arzt übt seinen Beruf nach den Geboten der Menschlichkeit aus. Er darf keine Grundsätze anerkennen und keine Vorschriften oder Anweisungen beachten, die mit seiner Aufgabe nicht vereinbar sind und deren Befolgung er nicht verantworten kann ...“

Die Ärzte in der pharmazeutischen Industrie sind sowohl ihrem Gewissen und ihrem Berufsethos als auch den Interessen des Unternehmens, dem sie angehören, verpflichtet. Und diese Interessen sind

– wie in jedem anderen Wirtschaftsunternehmen – auch kommerzieller Art. Können Ärzte, die in einem gewinnorientierten, vom shareholder value abhängigen Unternehmen tätig sind, überhaupt ihren berufsethischen Verpflichtungen entsprechend handeln? Für manche erscheint dies auf den ersten Blick völlig unvereinbar. Beides ist miteinander vereinbar, denn auch wenn im Zweifelsfalle immer das Berufsethos an erster Stelle vor kommerziellen Interessen stehen muss, so dient letztendlich die berufsärztliche Verpflichtung den Patienten gegenüber langfristig auch dem pharmazeutischen Unternehmen, seinem Ansehen und seinem wirtschaftlichem Erfolg. Dieser wirtschaftliche Erfolg ist notwendig. Denn die pharmazeutische Industrie muss sich aus dem Erfolg im pharmazeutischen Markt heraus finanzieren. Sie ist ein Wirtschaftszweig, dessen Leistungen mit den gleichen nüchternen Maßstäben gemessen werden müssen, die auch für alle anderen Gebiete der Wirtschaft gelten. Sie ist darauf angewiesen, einen Gewinn zu erzielen; ohne Gewinn kann sie die Forschung und Entwicklung neuer Arzneimittel nicht finanzieren.

Ärzte sind primär dem Leben des Einzelnen verpflichtet, die Gesetze des Wirtschaftslebens stehen ihnen meist ferner. Die Arbeit in der pharmazeutischen Industrie wird Sie oft mit harten wirtschaftlichen Fakten konfrontieren, und Sie werden sich in leitenden Positionen sogar dafür interessieren müssen, ob bestimmte Investitionen in Forschung, Entwicklung und Produktion sinnvoll waren, sich der Einsatz von Geld, Zeit, Mühe und Ideen für gewisse Projekte lohnte, d. h. einen Gewinn erbrachte. Denn auch Sie partizipieren am Erfolg Ihres Unternehmens.

Die Industrie wird Ihnen vieles bieten können, sie wird Ihnen aber auch manches abfordern: nicht nur chemisches, pharmakologisches, biologisches und allgemein-medizinisches Wissen – auch ein wachsendes Verständnis für unternehmerische Realitäten, denen viele Kollegen draußen mit recht ambivalenten Gefühlen gegenüberstehen. Vielleicht sogar mit einer gewissen Antipathie. Mit letzterer werden Sie sich abfinden müssen. Wichtig ist nur eines:

Sie sind und bleiben Ärzte!

VFA – DIE MITGLIEDER

ABBOTT GMBH

Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden, Tel.: 0 61 22/58-0

Stand:
Juni 2002

AMGEN GMBH

Hanauer Str. 1, 80992 München, Tel.: 0 89/14 90 96-0

ASTA MEDICA AG

Weismüllerstr. 45, 60314 Frankfurt/M., Tel.: 0 69/40 01-01

ASTRAZENECA GMBH

Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Tel.: 0 41 03/7 08-0

AVENTIS PHARMA AG

Theodor-Heuss-Allee 2, 60486 Frankfurt/M., Tel.: 0 69/305-1 50 80

BAYER AG

51368 Leverkusen, Bayerwerk, Tel.: 02 14/30-1

BERLIN-CHEMIE AG

Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Tel.: 0 30/67 07-0

BIOGEN GMBH

Carl-Zeiss-Ring 6, 85737 Ismaning, Tel.: 0 89/9 96 17-0

C. H. BOEHRINGER SOHN

Binger Str. 173, 55218 Ingelheim, Tel.: 0 61 32/77-0

BRISTOL-MYERS SQUIBB GMBH

Sapporobogen 6-8, 80809 München, Tel.: 0 89/1 21 42-0

BYK GULDEN LOMBERG CHEMISCHE FABRIK GMBH

Byk-Gulden-Str. 2, 78467 Konstanz, Tel.: 0 75 31/84-0

CHIRON BEHRING GMBH & CO.

Postfach 16 30, 35006 Marburg, Tel.: 0 64 21/39-015

EISAI GMBH

Lyoner Str. 14, 60528 Frankfurt/M., Tel.: 0 69/6 65 85-0

ESSEX PHARMA GMBH

Thomas-Dehler-Str. 27, 81737 München, Tel.: 0 89/6 27 31-0

FUJISAWA DEUTSCHLAND GMBH

Berg-Am-Laim-Str. 129, 81673 München, Tel.: 0 89/45 44-01

GENZYME GMBH

Siemensstr. 5 b, 63263 Neu-Isenburg, Tel.: 0 61 02/36 74-100

GLAXOSMITHKLINE GMBH & CO. KG

Leopoldstr. 175, 80804 München, Tel.: 0 89/3 60 44-0

GRÜNENTHAL GMBH

52220 Stolberg, Tel.: 02 41/5 69-0

JANSSEN-CILAG GMBH

Raiffeisenstr. 8, 41470 Neuss, Tel.: 0 21 37/9 55-0

LILLY PHARMA HOLDING GMBH

Saalburgstr. 153, 61350 Bad Homburg, Tel.: 0 61 72/2 73-0

LUNDBECK GMBH & CO.

Amsinckstr. 59, 20097 Hamburg, Tel.: 0 40/2 36 49-0

MERCK KGAA

64271 Darmstadt, Tel.: 0 61 51/72-0

MSD SHARP & DOHME GMBH

Lindenplatz 1, 85540 Haar, Tel.: 0 89/4 56 11-0

MUNDIPHARMA GMBH

Mundipharma Str. 2, 65549 Limburg, Tel.: 0 64 31/7 01-0

NOVARTIS PHARMA GMBH

Roonstr. 25, 90429 Nürnberg, Tel.: 0 9 11/2 73-0

ORGANON GMBH

Mittenheimer Str. 62, 85764 Oberschleißheim, Tel.: 0 89/3 15 62-0

PFIZER DEUTSCHLAND GMBH

Pfizerstr. 1, 76139 Karlsruhe, Tel.: 0 7 21/6 1 01-01

PHARMACIA GMBH

Am Wolfsmantel 46, 91058 Erlangen, Tel.: 0 9 1 31/6 2-0

PROCTER & GAMBLE PHARMACEUTICALS GERMANY GMBH

Dr.-Otto-Röhm-Str. 2-4, 64331 Weiterstadt, Tel.: 0 6 1 51/8 77-0

ROCHE DEUTSCHLAND HOLDING GMBH

Emil-Barell-Str. 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Tel.: 0 76 24/90 88-0

SANKYO EUROPE GMBH

Immermannstr. 45, 40210 Düsseldorf, Tel.: 0 2 11/3 67 88-0

SANOFI-SYNTHELABO GMBH

Potsdamer Str. 8, 10785 Berlin, Tel.: 0 30/25 75-20 00

SCHERING AG

13342 Berlin, Tel.: 030/4 68-11 11

SCHWARZ PHARMA AG

Alfred-Nobel-Str. 10, 40789 Monheim, Tel.: 021 73/48-0

SERONO PHARMA GMBH

Landshuter Str. 19, 85716 Unterschleißheim, Tel.: 089/3 21 56-0

SOLVAY PHARMACEUTICALS GMBH

Hans-Böckler-Allee 20, 30173 Hannover, Tel.: 05 11/857-0

TAKEDA PHARMA GMBH

Viktoriaallee 3-5, 52066 Aachen, Tel.: 02 41/9 41-0

UCB GMBH

Postfach 1340, 50142 Kerpen, Tel.: 022 73/5 63-0

WYETH-PHARMA GMBH

Wienburgstr. 207, 48159 Münster, Tel.: 02 51/2 04-0

AUSSERORDENTLICHE MITGLIEDER**ACTELION PHARMACEUTICALS DEUTSCHLAND GMBH**

Munzinger Str. 1, 79111 Freiburg, Tel.: 07 61/45 64-11

ARTEMIS PHARMACEUTICALS GMBH

Neurather Ring 1, 51063 Köln, Tel.: 02 21/9 64 53-0

AXXIMA PHARMACEUTICALS AG

Am Klopferspitz 19, 82152 Martinsried, Tel.: 089/74 01 65-0

CO.DON AG

Warthestr. 21, 14513 Teltow, Tel.: 033 28/43 46-0

LION BIOSCIENCE AG

Waldhofer Str. 98, 69123 Heidelberg, Tel.: 062 21/4038-0

NOXXON PHARMA AG

Gustav-Meyer-Allee 25, 13355 Berlin, Tel.: 030/4 63 07-101



HERAUSGEBER

Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e.V. (VFA)
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin

GESTALTUNG

Winkel Design GmbH, Köln

BILDMATERIAL

Bayer AG, Leverkusen
Seite 6, 27, 35, 60
Hoechst AG, Frankfurt am Main
Seite 11, 13, 15, 20, 22, 25, 43, 52

LITHOGRAPHIE UND DRUCK

Ritterbach Medien GmbH

Juni 2002



VERBAND FORSCHENDER ARZNEIMITTELHERSTELLER E.V.

Hausvogteiplatz 13 · 10117 Berlin
Telefon 030/206 04-0 · Fax 030/206 04-222
www.vfa.de